

LA LYMPHOSE

**Contribution à l'étude de la Leucémie lymphoïde
et de ses formes dégradées**

(D'APRÈS 100 OBSERVATIONS)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 MARS 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

RENDU Guy

Interne des Hôpitaux de Lyon

Diplômé d'Hématologie

Né le 15 Octobre 1924 à LYON (Rhône)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1954

LA LYMPHOSE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA LEUCÉMIE LYMPHOÏDE
ET DE SES FORMES DÉGRADÉES

(D'APRÈS 100 OBSERVATIONS)

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire.....	MM. J. LEPINE
Doyen	HERMANN
Assesseur	GATE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, FAYRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....	MM. FROMENT
Clinique médicale B.....	P. RAVAUT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique ophtalmologique.....	BONNET
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	REBATTU
Clinique urologique.....	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON
Clinique obstétricale et Accouchements.....	PIGEAUD
Clinique stomatologique.....	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène premier âge.....	BERNHEIM
Pharmacie et Pharmacologie.....	LEULIER
Physiologie.....	HERMANN
Anatomie pathologique.....	J.-F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS dét. à Beyrouth
Médecine du Travail.....	MAZEL
Parasitologie et Pathologie exotique.....	GARIN
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	CHAMBON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	DELORE
Anatomie.....	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY
Histologie.....	NOEL
Pharmacie galénique et matière médicale.....	REVOL
Médecine légale et déontologie.....	BOURRET
Thérapeutique.....	LEVRAT
Hygiène.....	SOHIER
Biologie médicale.....	JOURDAN
Propédeutique chirurgicale.....	BERTRAND.
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique.....	MM. BANSSILLON
Chimie organique et Toxicologie.....	BADINAND
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREVN

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM.	MM.
Physique biologique..... BERGER	Bactériologie..... A. BERTOYE
Parasitologie..... COUDERT	Physiologie..... CHATONNET
Parasitologie..... ROMAN	Physiologie..... CIER
Histologie..... TUSQUES	Biochimie médicale..... R. CREYSSSEL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
Pathologie médicale..... BRUN	Obstétrique..... BROCHIER
Pathologie médicale..... M. GIRARD	Obstétrique..... MAGNIN
Pathologie médicale..... P. GIRARD	 MATHIEU
Pathologie médicale..... JEUNE	Anatomie pathologique.. A. GUICHARD
Pathologie médicale..... VACHON	Anatomie..... M. LATAJET
Pathologie médicale..... GALLY	Neuro-chirurgie..... LEQUIRE
Pathologie médicale..... GONIN	Oto-rhino-laryngologie .. MAYOUX
Pathologie chirurgicale.. BERARD	Ophtalmologie..... PAUFIQUE
Pathologie chirurgicale.. DARGENT	Urologie..... PERRIN
Pathologie chirurgicale.. DESJACQUES	Dermato-syphiligraphie .. THIERS
Pathologie chirurgicale.. LABRY	Médecine légale..... ROCHE
Pathologie chirurgicale.. MANSUY	
Pathologie chirurgicale.. A. TRILLAT	
Pathologie chirurgicale.. GUILLET	
Orthopédie..... J. MARION	

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Hygiène.....	BENAZET
--------------	---------

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. P. CROIZAT, Président ; P. RAVAUT, P.-F. GIRARD, A. VACHON, Assesseurs

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE SCOLAIRE 1953-1954 — N° 95

LA LYMPHOSE

Contribution à l'étude de la Leucémie lymphoïde
et de ses formes dégradées

(D'APRÈS 100 OBSERVATIONS)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 MARS 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

RENDU Guy

Interne des Hôpitaux de Lyon

Diplômé d'Hématologie

Né le 15 Octobre 1924 à LYON (Rhône)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1954



A MON PÈRE

le Docteur Robert RENDU

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Il m'a toujours donné l'exemple du travail, de la persévérance, d'un esprit ouvert à de nombreuses disciplines, et de l'amour du prochain.

Que cette thèse soit un faible témoignage de mon attachement et de toute ma reconnaissance.

A MA MÈRE

Que j'unis dans la même affection.

A MON BEAU-FRÈRE

le Docteur Marcel PLAUCHU

Médecin des Hôpitaux de Lyon

Qui m'a toujours guidé au cours de ma carrière médicale et qui est devenu pour moi un ami.

A TOUS LES MIENS

A LA MÉMOIRE

de Maurice PALIARD

Mort pour la France

En témoignage d'une amitié solide et fructueuse, malheureusement trop tôt brisée. Que son dynamisme et son enthousiasme me soient toujours un exemple.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur P. CROIZAT

Au cours de deux semestres passés à ses côtés, nous avons pu apprécier son extrême bonté et sa grande courtoisie.

Il sait nuancer son enseignement et lui donner une forme pleine de délicate poésie, ce qui rend ses visites aussi séduisantes qu'instructives.

Malgré son amour du laboratoire, il en connaît les limites et sait accorder à l'investigation minutieuse du malade, la place prépondérante que rien, à ses yeux, ne saurait remplacer.

Nous sommes heureux de pouvoir lui témoigner ici notre respectueux et affectueux attachement.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur P. RAVALT

Auprès de ce maître éminent, tout semble logique et lumineux, car il sait clarifier les questions les plus ardues de la pathologie.

Son sens clinique averti a su ramener souvent nos fantaisies diagnostiques sur le droit chemin.

Nous nous réjouissons de la possibilité qu'il nous offre d'enrichir notre connaissance médicale, en continuant à travailler sous sa direction, et nous espérons pouvoir nous montrer digne de la confiance qu'il nous témoigne.

Qu'il nous permette ici de lui manifester notre reconnaissance et de l'assurer de notre respectueux dévouement.

Monsieur le Professeur Agrégé P.-F. GIRARD

Nous avons eu la chance d'être son Interne pendant un semestre et celui-ci nous a semblé bien court.

Il nous a séduit par l'originalité de son esprit, son calme et son extrême bonté. Il sait donner à son service une atmosphère détendue et familiale, où l'on aborde avec sérénité, par l'analyse minutieuse d'une séméiologie fine et précise, les plus difficiles problèmes de la neurologie.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profonde et sincère gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé A. VACHON

Pendant les six mois passés auprès de lui, il a su illuminer par la distinction de son esprit et son extrême affabilité, l'atmosphère un peu grise et teintée de mélancolie des Charpennes.

Il a largement contribué à notre formation, par la clarté de son enseignement et son sens critique.

Nous le remercions d'avoir accepté d'être notre juge et nous l'assurons de notre reconnaissance respectueuse.

A Monsieur le Docteur REVOL

Médecin des Hôpitaux de Lyon

Il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse qui lui était particulièrement cher. Nous lui savons gré de l'aide précieuse qu'il n'a pas cessé de nous prodiguer au cours de son élaboration.

Il nous a appris la valeur de l'objectivité, de la logique et de la rigueur scientifique.

Nous espérons ne pas avoir trop trahi sa pensée au cours de ce travail et le prions de croire à notre gratitude et à notre dévouement le plus complet.

A Monsieur le Docteur P. MOREL

Qui nous a guidé avec patience dans les méandres de la cytologie sanguine, où il a acquis une particulière compétence. En l'admirant pour tous ses dons multiples, nous l'assurons de notre fidèle amitié.

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

MM. les Docteurs FAVRE-GILLY, J. GAILLARD,
C. CHASSAGNON et L. DURAND

A MON CONFÉRENCIER DE MÉDICAT

Monsieur le Docteur P. GUINET
Médecin des Hôpitaux de Lyon

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

ET A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur A. RICARD

Monsieur le Docteur F. PALIARD

Monsieur le Professeur Agrégé R. DESJACQUES

Externat :

Monsieur le Professeur Agrégé PEYCÉLON

Monsieur le Professeur Agrégé BRUN

Monsieur le Professeur Agrégé CLAVEL

Monsieur le Professeur P. DELORE

Monsieur le Professeur SÉDALLIAN

Monsieur le Professeur CROIZAT

Internat :

Monsieur le Professeur JOSSERAND

Monsieur le Professeur P. DELORE

Monsieur le Professeur Agrégé A. VACHON

Monsieur le Professeur J. GATÉ

Monsieur le Professeur CROIZAT

Monsieur le Professeur P. RAVAUULT

Monsieur le Professeur Agrégé P.-F. GIRARD

Monsieur le Professeur M. LEVRAT

INTRODUCTION

GÉNÉRALITÉS

DÉFINITION

Depuis la description de la leucémie lymphoïde typique avec envahissement sanguin, tous les auteurs sont d'accord pour admettre l'existence de formes dégradées, dont le substratum anatomique (ganglionnaire et médullaire en particulier) est le même, mais avec un envahissement sanguin discret ou nul. Les expressions de leucémie subleucémique ou aleucémique ont été employées pour désigner ces cas, mais elles peuvent choquer par l'association de deux termes contradictoires. Celui de lymphadénie (leucémique et aleucémique), utilisé il y a quelques années, a plutôt pris une signification purement clinique et n'est guère retenu actuellement. On préfère, en général, se baser sur le caractère anatomo-pathologique commun et l'on parle de lymphadénose (leucémique ou aleucémique, comme dans les traités de Ferrata et Storti, Heilmeyer, Schulten, etc...) ou de lymphomatose (Fleischhacker). Personnellement, à la suite de Croizat et Revol, qui semblent l'avoir employé les premiers à propos des formes splénomégaliqes, nous utiliserons le terme de lymphose, assez expressif de par sa symétrie avec ceux de myélose et de leucose couramment usités.

Nous **entendons par lymphose**, une hyperplasie globale du système lymphatique, avec prolifération excessive des éléments adultes de ce système. Cette définition doit s'appuyer sur un **critère anatomo-pathologique**, qui, seul jusqu'à présent, est capable d'englober les diverses modalités de cette affection. La réaction anatomique de base consiste en une prolifération exclusive des cellules lymphocytaires, n'atteignant pas la cellule conjonctive qui reste intacte. Cette réaction peut se localiser à un territoire

unique du système lymphatique (du moins au début de l'affection); puis elle se généralise, en règle, à la totalité du tissu lymphatique existant dans l'organisme; enfin, apparaissent des foyers de lymphopoïèse en des secteurs où normalement aucune cellule sanguine n'est élaborée : ce sont les métaplasies leucémiques.

La lymphose peut s'accompagner ou non du passage des lymphocytes néoformés dans le sang, ce qui permet de distinguer les trois formes suivantes :

1° Modifications à la fois qualitatives et quantitatives de la formule leucocytaire : c'est la **lymphose leucémique ou leucémie lymphatique vraie**.

2° Modifications purement qualitatives de la formule leucocytaire sans hyperleucocytose globale : c'est la **lymphose subleucémique**.

3° Aucune modification qualitative et quantitative des éléments blancs (formule normale, numération normale) : c'est la **lymphose aleucémique**.

Malheureusement, cette terminologie n'est pas universellement admise et beaucoup d'auteurs désignent sous le terme de « lymphose » ou de « lymphadénie aleucémique », des cas dont la formule leucocytaire est indiscutablement subleucémique. Il faut reconnaître, à leur décharge, qu'il existe tous les intermédiaires entre les formes aleucémiques « stricto sensu » et l'aspect subleucémique avec formule à nuance lymphocytaire.

L'anatomie pathologique établit donc l'identité de la leucémie lymphoïde et de ses formes dégradées, la première ne représentant que la forme la plus complète d'un processus plus général, susceptible, suivant les sujets et suivant les phases de l'évolution, d'amener dans l'équilibre leucocytaire des modifications moins importantes, tant en quantité qu'en qualité.

Si l'anatomie pathologique permet de réunir sous la même étiquette de lymphose, des cas différents sur le plan clinique par la diffusion plus ou moins grande du processus, et, sur le plan hématologique par l'envahissement ou l'intégrité du sang périphérique, un autre problème difficile, sinon parfois insoluble, est celui de la différenciation entre certaines lymphoses d'évolution subaiguë, présentant à côté des lymphocytes adultes des lymphoblastes assez nombreux, et certaines leucoses aiguës lymphoblastiques ou

mieux paralymploblastiques. La difficulté du problème réside dans l'impossibilité, parfois, de distinguer cytologiquement, en présence de cellules jeunes d'aspect lymphoïde, les lymphoblastes vrais des leucoblastes paralymploblastiques.

Le critère habituel des lymphoses, choisi par la plupart des auteurs qui font état de statistiques importantes, est le délai de six mois depuis le début des symptômes. Avec les thérapeutiques modernes des leucoses aiguës, celles-ci peuvent également atteindre ou dépasser ce laps de temps, si bien que ce critère peut prêter à discussion.

Nous avons donc retenu dans le cadre des lymphoses, **tous les cas où la cytologie n'était pas en faveur de leucoblastes lymphoblastiques vrais**, ce qui englobe ainsi des leucémies à lymphoblastes et à lymphocytes adultes, sans nous inquiéter de la durée de l'évolution. Peut-être, dans l'avenir, arrivera-t-on à démembrer les formes subaiguës et à en faire une entité clinique particulière.

MATÉRIEL D'ÉTUDE

Nous avons pu retenir 100 cas de lymphoses, ainsi définies et observées dans les services du Professeur Croizat et du Docteur Revol, et du Professeur P. Ravault, de 1942 à 1953. Nous avons joint à ces observations les cas personnels que le Docteur Revol et le Docteur Favre-Gilly ont bien voulu nous confier, ce dont nous les remercions vivement.

Nous avons volontairement limité notre étude à 100 cas, pour faciliter les pourcentages statistiques. Dans ce but, nous avons éliminé un certain nombre d'observations dont les caractères cliniques ou hématologiques n'étaient pas assez démonstratifs, ou dont le recul était insuffisant pour juger de leur évolution.

HISTORIQUE

L'évolution des idées concernant la lymphose a passé, ici comme ailleurs, par plusieurs périodes que nous distinguerons arbitrairement.

La **première phase** est celle de l'**isolement des leucémies**.

Barth et Donne, les premiers, en 1839, constatent la coexistence d'une anémie et d'une grosse rate avec un « aspect laiteux du sang » : ce cas n'est publié d'ailleurs qu'en 1856. Bennett, en 1845, rapporte « deux cas de maladie et d'hypertrophie de la rate où la mort était survenue par suite de matière purulente dans le sang ». Il parle de pyohémie ou de suppuration du sang. Six semaines plus tard, Virchow estime que ce sont les globules blancs normaux mais augmentés en nombre qui donnent au sang cet aspect particulier. Il crée le terme de « leukämie » (transformé en leucémie par Leudet en France) et distingue, sur le plan clinique, la leucémie « liénale » avec grosse rate et globules blancs granuleux, et la leucémie « lymphatique » avec volumineuses adénopathies et petits globules blancs à gros noyaux.

Bien plus tard, Ehrlich, en 1891, grâce aux colorants à base d'aniline, individualise les différentes espèces de globules blancs et sépare la leucémie avec prolifération d'éléments granuleux (ou myéloïdes à cause de leur origine médullaire) correspondant à la forme « liénale » de Virchow, de la leucémie avec prolifération d'éléments lymphatiques (leucémie « lymphatique » de Virchow). Il attribue ces modifications à une hyperplasie pathologique des organes hématopoïétiques. Ainsi se trouvent décrites les deux grandes formes de leucémie chronique.

La **deuxième phase** est celle de la confusion, puis peu à peu de la clarification par l'isolement des syndromes voisins.

Conheim, en 1855, rapporte le cas d'un homme de 24 ans, présentant un tableau clinique de leucémie avec splénomégalie, mais avec une diminution des leucocytes sanguins ; l'autopsie confirma l'infiltration lymphocytaire de la rate, du foie, des reins, des ganglions, lésions semblables à celles rencontrées dans les leucémies vraies. Il crée le terme de « **pseudo-leucémie** » pour désigner ces cas où seules, les modifications sanguines manquent au tableau. Ce sont les mêmes faits que Trousseau et Bonfils, en 1856, groupent sous le nom d' « adénie », dont l'étiologie reste inconnue et semble relever d'une « diathèse spéciale ».

Malheureusement, ce terme de « pseudo-leucémie » devait prêter à confusion. On ne garda, en effet, ultérieurement, que son seul tableau clinique, à l'exclusion des lésions histologiques, ce qui permit d'englober dans ce cadre, les lymphadénies tuberculeuses et syphilitiques, les lymphosarcomes, la lymphogranulomatose maligne, les anémies spléniques et la maladie de Banti. Il fallut attendre la généralisation des techniques histologiques et sérologiques pour que ces diverses affections soient nettement individualisées.

Les travaux d'Epstein, Frankel, Gilbert et P.-E. Weil contribuent à créer le cadre définitif des leucoses aiguës.

Ceci permit donc à Pinkus de revenir à la définition originelle de Conheim et de préciser même, sous le nom de pseudo-leucémie vraie, les cas cliniques avec nombre normal de globules blancs, mais avec lymphocytose relative. On en arrive ainsi à considérer que le fait essentiel, dans les leucémies, n'est pas l'altération sanguine, mais la prolifération des organes hématopoïétiques ; en d'autres termes, la **leucémie sanguine n'est qu'un symptôme contingent, l'essentiel est la « leucémie tissulaire »** (Papenheim).

La **troisième période** est celle de la description des différentes formes cliniques de la leucémie lymphoïde.

Les **formes aleucémiques** ou lymphomatoses aleucémiques (Turk et Clerc), décrites par P.-E. Weil sous le nom de cryptoleucémies, et qui font l'objet de la thèse de Kantor (Paris, 1935) inspirée par Aubertin.

Les **formes spléniques pures**, sans hypertrophie ganglionnaire, isolées par Blache en 1856, font l'objet d'une série de travaux : Hayem et Lion (1900), Touraine (1922), Weill, Dufourt, Montel et Olmer, Fiessinger et Arnaudet. Dans une série de communications à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, P.-E. Weil, Isch-Wall et Perles insistent sur l'intérêt de la ponction de rate, qui seule dans de nombreux cas en permet le diagnostic. La thèse de Schlanger (1939) inspirée à Lyon par Cordier, Croizat et Revol est une excellente mise au point de la question, sous le nom de lymphose aleucémique splénomégalyque.

Le myélogramme qui rentre dans la pratique courante en France sous l'impulsion des travaux de Cordier et Croizat à Lyon (Thèse de Revol, 1937) et de Mallarmé à Paris (Thèse, 1937), permet de faire l'unité des nombreuses formes cliniques et précise le cadre des **formes médullaires pures** décrites par Walz, Aubertin, Muller et Trouiller, et reprises par Mouthon dans sa thèse (Lyon, 1946), inspirée par Croizat et Revol.

Les **formes cutanées** font l'objet de la séance spéciale de la Société de Dermatologie de Strasbourg (9 mai 1937).

Pendant toute cette période, le traitement reste simple : c'est la **radiothérapie** utilisée pour la première fois en 1903, par N. Senn et Pusey, et dont l'emploi se généralise à la suite des travaux d'Aubertin et Beaujard. En 1925, Teschendorff préconise l'irradiation totale.

La **période actuelle** enfin, poursuit deux ordres de recherches :

— celles concernant l'étiologie et la pathogénie des leucémies, et s'orientant vers des troubles métaboliques tissulaires.

— celles concernant la thérapeutique. La découverte des antibiotiques, la généralisation des transfusions sanguines ont permis de lutter efficacement contre certaines complications. Quant aux agents ayant un caractère destructeur sur les cellules anarchiques, leur liste s'accroît de jour en jour :

Phosphore radioactif utilisé en clinique depuis 1936 par Lawrence, puis par Reinhard, Dean, Craver, Mitchell, Rinfer et Osgood.

Uréthane dont l'action inhibitrice sur les mitoses avait été signalée dès 1910 par Warburg et dont l'emploi thérapeutique est

généralisé à partir de 1946 à la suite des travaux de Haddow et Sexton, de Moeschlin et Storti.

Les **dérivés azotés du gaz moutarde** : le méthyl-bis- β -chloro-éthylamine, étudié aux Etats-Unis à partir de 1941 sous la direction de Karnofsky et Rhoads, en France par Justin Besançon. Le triéthylène-mélatamine (T.E.M.) utilisé par les mêmes auteurs américains, à partir de 1949 ainsi que par Wright, Silverberg, Dameshek, Dubois-Ferrière et Helmeyer.

La **Cortisone et l'A.C.T.H.** enfin, que Pearson, Eliel et Rawson, Spies, Earle, Reilly et Dean ont préconisés, et dont l'utilisation repose sur le principe de leur action inhibitrice sur le système lymphoïde.

D'autres produits sont encore à l'étude et l'avenir nous dira ceux qui auront le privilège de pouvoir être retenus.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Notre expérience, sur ce chapitre, est très limitée : sur nos 59 décès, nous n'avons que 9 autopsies et 1 cas où l'on a dû se contenter de la biopsie de quelques organes. Ce nombre restreint de cas s'explique par le départ dans leur foyer des mourants et par les difficultés légales qui rendent trop souvent tout contrôle impossible, pour les rares cas décédés à l'hôpital.

Sur ces 10 cas, 7 concernent des leucémies lymphoïdes typiques (obs. n^{os} 1 à 5, 95 et 98), 1 une lymphose subleucémique (obs. n^o 48) ; 1, un lymphadénome localisé sans envahissement sanguin ou médullaire du vivant de la malade (obs. n^o 63) et 1, une forme splénomégalique (obs. n^o 80).

Les ganglions sont toujours atteints, soit qu'il s'agisse des territoires superficiels (sous-maxillaires, carotidiens, sus-claviculaires, axillaires et inguinaux) constamment envahis sauf dans 1 cas (obs. n^o 98), soit qu'il s'agisse des territoires profonds. C'est ainsi que nous trouvons mentionné : 4 fois des adénopathies médiastinales, 7 fois des adénopathies mésentériques, 3 fois des adénopathies prévertébrales descendant jusqu'au niveau des artères iliaques.

Ces ganglions sont de volume variable (noisette, noix, pomme). De consistance plutôt molle, ils ont à la coupe un aspect blanchâtre ou gris rosé, marbré parfois de plaques hémorragiques. A l'examen histologique, dans tous les cas, la structure normale a complètement disparu : le parenchyme est homogénéisé, composé d'une nappe uniforme de lymphocytes avec quelques lymphoblas-

tes. Les sinus et les follicules disparaissent, submergés par cette marée lymphocytaire. On distingue seulement les mailles d'un tissu réticulé non hyperplasié, emprisonnant les cellules. Il y a peu de mitoses et la capsule périphérique est conservée, ce qui permet la distinction théorique avec les lymphosarcomes. Tel est l'aspect habituel que réalise le lymphadénome.

Lorsque le malade a subi des irradiations, on peut voir apparaître une réaction conjonctive plus ou moins intense formant des zones de sclérose, et de grandes cellules macrophagiques à noyaux clairs et à protoplasme bourré de débris chromatinien (Ménétrier et Touraine).

La rate est presque toujours hypertrophiée, pesant dans nos cas de 500 à 1.600 grammes. Sa surface est parfois semée de nodules blanchâtres atteignant le volume de grosses têtes d'épingles en verre et paraissant répondre aux corpuscules de Malpighi hypertrophiés. On rencontre souvent des infarctus ou de la péri-splénite épaississant en placards la capsule. A la coupe, la rate est de consistance plus ou moins ferme, de coloration gris rougeâtre, plus claire que normalement, maintes fois infiltrée de zones hémorragiques, avec hyperplasie des corpuscules lymphoïdes qui apparaissent mal limités.

Histologiquement, nous avons trouvé cinq fois un envahissement splénique ; deux fois la rate était apparemment indemne sur la coupe examinée. Les lésions sont représentées par une prolifération de la pulpe blanche avec des corpuscules de Malpighi difficilement reconnaissables, qui envahissent plus ou moins complètement la pulpe rouge et transforment en tissu lymphoïde les cordons de Billroth. Au maximum, la structure folliculaire disparaît et la coupe prend un aspect uniforme et monotone (obs. n° 2). La charpente fibreuse est hyperplasiée, la capsule épaissie présente des néo-vaisseaux. Là encore, après radiothérapie, apparaît de la sclérose macrophagique.

La moelle osseuse est soit congestionnée, rouge violacé, soit jaunâtre en apparence inactive.

Dans nos 10 cas, l'étalement a montré un envahissement par des lymphocytes adultes avec quelques lymphoblastes, soit du vivant du malade, soit par un examen post-mortem (3 fois). Il est

à noter que dans le cas de lymphadénome localisé (obs. n° 63), le myélogramme n'avait pas montré d'envahissement lymphocytaire alors que l'examen anatomo-pathologique en révéla un.

Weinbeck a étudié l'histologie pathologique de la moelle osseuse dans les lymphoses. Le processus commence par l'apparition, à partir des cellules mésenchymateuses indifférenciées et périvasculaires, de nodules lymphatiques qui émettent ensuite des prolongements sous forme de pseudopodes ou de bandelettes minces. Ces nodules tendent à se fusionner ; ultérieurement, le reticulum réagit à leur contact, réalisant tardivement une véritable sclérose de la moelle qui peut aller jusqu'à la déshabitation. Ce même fait a pu être retrouvé par ponction sternale, du vivant du sujet, dans certains cas d'évolution ancienne et approchant de leur terme (Revol).

Nous avons constaté une **hyperplasie du tissu lymphoïde du tube digestif**, soit au niveau de la muqueuse gastrique (2 fois), soit au niveau de la paroi intestinale (1 fois). Le pancréas est normal dans les deux cas où il a été examiné. Nous n'avons jamais recherché l'envahissement amygdalien.

Enfin, le **tissu conjonctif viscéral** n'échappe pas toujours à l'infiltration lymphocytaire.

— Le **foie** est constamment augmenté de volume (1 kg. 800 à 3 kgs). De consistance molle, il prend à la coupe un aspect uniforme, de coloration rose jaunâtre, avec parfois un épaississement blanchâtre des espaces portes.

Histologiquement, nous l'avons trouvé envahi à six reprises, sous forme de nodules arrondis, situés d'abord au niveau des veines sus-hépatiques ou des espaces portes, mais qui peuvent diffuser et gagner tout le parenchyme hépatique. Ces îlots sont évidemment constitués d'éléments lymphocytaires.

— On trouve fréquemment à l'autopsie des **lésions pleuro-pulmonaires**. Outre la présence à quatre reprises d'adénopathies médiastinales, nous avons rencontré 3 fois une pleurésie ou des adhérences pleurales et 7 fois des lésions pulmonaires apparemment infectieuses (lésions d'alvéolite catarrhale ou œdémateuse, 3 fois, et pneumonies franches 4 fois). C'est dans trois cas seulement que l'examen microscopique a montré un envahissement lymphocytaire surtout péri ou intravasculaire.

— Le **rein** n'échappe pas, lui non plus, à la métaplasie leucémique. Si des lésions glomérulaires ou vasculaires de sclérose non spécifique sont fréquentes, 3 fois nous avons rencontré une infiltration lymphocytaire sous forme de traînées ou de nodules.

Signalons enfin un envahissement possible des testicules (Josse-
lin), du système nerveux, du derme et de l'hypoderme, du myo-
carde, du thymus. Nous n'avons pas eu l'occasion d'en constater.

Telles sont les données anatomo-pathologiques habituelles concernant les leucémies lymphoïdes. Nous avons cherché à apprécier la fréquence de ces diverses localisations par les données de la littérature. Il est fort difficile de se faire une opinion car les cas publiés sont le plus souvent épars. Cependant, Balbridge et Awe, sur 20 lymphoses avec vérification nécropsique, notent 20 fois des ganglions cervicaux, 19 fois des ganglions axillaires et mésentériques, 18 fois des ganglions inguinaux, 17 fois des ganglions médiastinaux et 16 fois une grosse rate. Nous n'avons trouvé que deux statistiques très importantes, celle d'lkeda (77 cas sur 12.396 autopsies), et celle de Kirshbaum et Preuss (123 cas sur 14.000 autopsies). Pour ces derniers, sur les 123 cas (dont 26 leucémies lymphoïdes chroniques) voici la fréquence des différents organes atteints : rein (63 %), cœur (34 %), intestin (13 %), poumons (16 cas), surrénale (14 cas), thymus (12 cas), pancréas (9 cas), système nerveux central (8 cas), peau (5 cas), cavité buccale (5 cas), appareil génital (5 cas), thyroïde (2 cas), côtes (2 cas), appareil urinaire (1 cas).

Croizat et Revol ont, en 1942, colligé les observations de lymphoses aleucémiques splénomégaliques (11 cas). Ils concluent de cette étude que l'affection a une forte tendance à rester localisée au couple hépatosplénique, en respectant plus ou moins la moelle osseuse et généralement les ganglions. Même à l'intérieur des organes envahis, il faut noter la discrétion plus grande du processus leucémique.

En ce qui concerne les localisations rénales, si l'on excepte les deux cas publiés de gros rein lymphomateux (Gouget et Thibaud, Guichard, Creyssel et Cortet), Romagny, dans une étude portant sur 100 cas de leucémies en général, n'a trouvé que 17 fois des manifestations rénales avec un seul contrôle histologique.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE

Dans l'incertitude où nous sommes encore de la nature exacte de la leucémie lymphoïde, nous n'envisagerons pas ici les diverses pathogénies invoquées, et nous nous contenterons de quelques notions étiologiques qui ressortent de l'étude de nos cas.

LE SEXE

Sur nos 100 cas, nous en relevons 69 chez l'homme et 31 chez la femme. Cette **prédominance masculine** manifeste a déjà été notée par la plupart des statistiques déjà établies : Bethell (62 %), Gauld, Innes et Robson (62 % sur 207 cas), Lawrence (71 %), Leavell, Minot et Isaacs (72 et 74 %), Müller et Poppe (73 %), Storti et Brotto (4/5 des cas).

L'ÂGE

La lymphose nous paraît rarissime avant 20 ans (1 cas) et exceptionnelle avant 40 ans (7 cas). Elle est plus fréquente à partir de cet âge, et 76 % des cas touchent des sujets de 50 ans et plus. C'est donc avant tout une **maladie de l'adulte âgé et du vieillard** (13 cas après 70 ans). On trouvera ci-joint le graphique des cas suivant

le sexe et l'âge. L'âge moyen de début est sensiblement le même dans les deux sexes : 57,13 ans chez l'homme, 57,54 ans chez la femme.

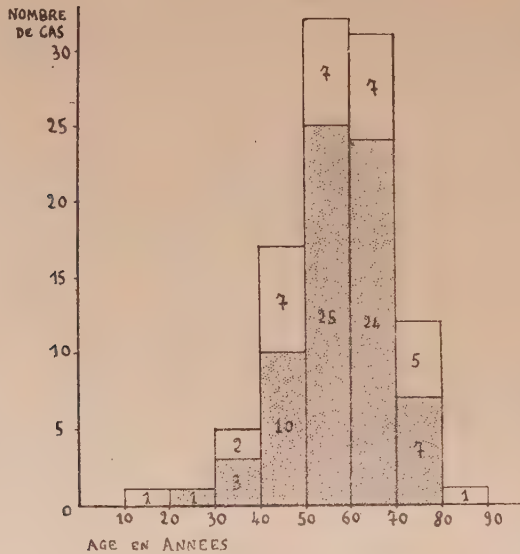


Fig. 1. — Répartition des cas suivant le sexe et l'âge (1).

Ces données sont également celles qui ressortent des statistiques déjà citées : Storti et Brotto, 4/5 des cas de 40 à 70 ans, Gauld, Innes et Robson (âge moyen 61,5 ans), Lawrence (53 ans), Leavell (la majorité de 45 à 55 ans), Wintrobe et Hasenbush (61,7 % entre 50 et 69 ans), Minot et Isaacs (maximum de fréquence entre 45 et 54 ans), de même que Ward. Seuls Balbridge et Awe trouvent une pyramide d'âge différente : 20 enfants sur 55 cas avec un âge moyen de 37 ans ; mais on peut se demander si les cas infantiles de ces auteurs ne concernent pas en réalité des leucoses aiguës lymphoblastiques, ce que tend à confirmer leur survie moyenne de 0,43 an.

Ne recevant en principe les malades qu'à partir de 15 ans et plus rarement des enfants, il est possible que notre statistique soit faussée et demande à être complétée par les dossiers des services de pédiatrie. Mais, le laboratoire d'hématologie du Professeur Croizat recevant tous les examens de l'hôpital, les cas de lymphose chez de jeunes enfants nous ont paru rarissimes, à condition évidemment de ne pas considérer comme des lymphoses certaines leucoses lymphoblastiques ou paralymphoblastiques si fréquentes chez eux.

(1) Une erreur s'est glissée dans notre graphique. De 70 à 80 ans, il y a 6 femmes et 6 hommes.

Les leucoses aiguës se voient à tout âge, mais spécialement avant 20 ans ; la leucémie myéloïde atteint surtout l'âge moyen de la vie, et la leucémie lymphoïde l'âge avancé. Peut-être cette répartition est-elle sous la dépendance de facteurs endocriniens, qui expliqueraient également la prépondérance masculine (Dausset).

Quelle est la **fréquence de la lymphose par rapport aux autres leucémies** ? En ne retenant que les cas observés dans le service du Professeur Croizat, nous avons dénombré 70 lymphoses, 80 leucémies myéloïdes chroniques environ et 190 leucoses aiguës. Cette proportion n'a pas été retrouvée par tous les auteurs. Si d'ordinaire, la leucémie myéloïde est considérée comme plus commune que la lymphoïde (Ward, Panton et Valentine, Rosenthal et Harris, Leavell), le rapport entre ces deux affections est variable (4 pour 1, 3 pour 1, 3 pour 2). De fréquence égale pour Bethell, Sacks et Seeman, seuls Gauld, Innes et Robson sur 647 cas, trouvent 32 % de leucémies lymphoïdes, 26 % de leucémies myéloïdes, 33 % de leucémies aiguës et 9 % de leucémies à monocytes, proportion qu'ils tentent d'expliquer par des facteurs géographiques.

Nous n'avons pas cherché la **morbidité** des leucémies par rapport à l'ensemble des malades hospitalisés. Silvestroni, Campo et Nucci ont trouvé 625 cas de leucémies à Rome, de 1938 à 1949, sur 373.595 malades, soit 1,63 o/oo, avec augmentation de fréquence de 1,30 o/oo en 1938 à 2,15 o/oo en 1949. Gauld, Innes et Robson, de 1938 à 1951, ont dénombré 647 cas avec un pourcentage de 1 cas sur 1.572 malades en 1938 et de 1 sur 914 en 1950. Il semble donc y avoir un accroissement général du nombre des cas de leucémies. C'est ce qui ressort également du **taux de mortalité** de différents pays : aux Etats-Unis, ce taux passe de 1,9 pour 100.000 habitants, en 1920, à 4,3 pour 100.000 en 1944 (Sacks et Seeman). Au Danemark, il est de 2 pour 100.000 environ (Gram et Nielsen) ; en France, pour « les leucémies et aleucémies », de 3,6 et 3,8 pour 100.000 habitants en 1950 et 1951 (1).

Nous n'avons pas relevé de causes étiologiques telles que les **rayons X** (P.-E. Weil), le **benzol** (Falconer). L'**hérédité** semble jouer un certain rôle. Une de nos lymphoses (obs. n° 11) a vu son frère mourir peu de temps après lui d'une leucose aiguë. On a publié

(1) Bulletin mensuel de Statistique de l'Institut National de la Statistique. Supplément janvier-mars 1953.

le cas de 6 personnes atteintes de leucémie lymphoïde au cours de deux générations d'une même famille (Decastello). Néanmoins, il ne semble pas que l'on doive exagérer cette fréquence puisque le nombre total de cas familiaux pouvant être acceptés comme authentiques, n'excède pas 46 pour les lymphoses (Wintrobe).

Nous devons, par contre, signaler 4 cas d'**association avec la tuberculose** (obs. n^{os} 9, 37, 89 et 95). On sait que ce problème a déjà été maintes fois débattu. Les anciens auteurs (Sabrazes) étaient partisans du dogme de l'antagonisme des deux maladies. Puis on constate la coexistence fréquente de la leucémie tant myéloïde que lymphoïde avec la tuberculose (Nanta, Rietti, P.-E. Weil et Coste, Cornil et Paillas) et l'on distingue à la suite de Nanta trois groupes différents :

— la tuberculose post-leucémique, complication terminale de leucémie (14 cas non personnels cités par Nanta). Nous n'en avons jamais observé dans les lymphoses chroniques,

— la tuberculose préleucémique : la bacilliose est déjà installée quand survient la leucémie (Nanta 10 cas, Coste 1 cas). C'est également dans ce cadre que nous rangeons nos observations n^{os} 9, 37 et 89.

— la leucémie paratuberculeuse où, à l'autopsie, on trouve des foyers tuberculeux anciens torpides, associés à des lésions récentes généralement granuliques, évoluant de pair avec la leucémie (Bonnamour et Chapuis, P.-E. Weil et Coste, thèse de Richard). Notre cas n^o 95 en est probablement un exemple.

De l'ensemble de ces travaux, P.-E. Weil conclut que « l'on peut tout au plus se demander si certaines leucémies ne peuvent résulter de l'infection tuberculeuse *primum movens* ; on peut penser aussi que les leucémiques qui se défendent si mal contre toutes les infections avec leur leucopoïèse anormale et déviée, puissent seulement laisser envahir leurs organes hématopoïétiques sans esquisser de défense utile, par l'infection si répandue qu'est la tuberculose ».

Depuis, les observations de coexistence continuent à être publiées sans qu'une opinion soit définitive : maladies indépendantes (Ryan et Miller), simple réaction sanguine sans lésion de leucémie à l'autopsie (Gardner et Mettier). Le débat reste donc ouvert.

C'est également le même problème qui se pose pour **les associations leucémie et cancer**. Nous en avons noté deux cas : le premier au cours d'un néoplasme de la langue (obs. n° 14) où le traitement radiothérapique fait à fortes doses amena une régression de la leucémie ; et le second (obs. n° 70) chez une femme opérée quatre ans auparavant d'un néoplasme du sein et qui vit se développer des adénopathies. On pensa d'abord à une généralisation néoplasique, mais les examens (myélogramme, biopsie ganglionnaire), tranchèrent le diagnostic.

En 1949, Bichel a dénombré 33 cas de cancer et de leucémie lymphoïde. Cette coexistence paraît cependant rarissime pour certains (Hoffman 3 sur 174 leucémies, Schreiner et Wehr 4 sur 11.212 cas d'affections malignes). Tous les cancers semblent avoir été observés : estomac, œsophage, peau, col utérin, pénis, larynx, pancréas, sein, poumon.

On peut donner deux explications possibles. Ou bien il s'agit de réaction sanguine leucémique (d'ailleurs beaucoup plus souvent myéloïde que lymphoïde) secondaire à un cancer, mais sous sa propre dépendance : en sont témoins les cas où, à l'autopsie, on ne trouve pas de leucémie, mais des métastases de la moelle osseuse (Reich), des ganglions et de la rate (Müller et Werthemann). Il semble même y avoir possibilité des deux lésions anatomiques : métastase des ganglions sans transformation lymphoïde de ces organes et infiltration lymphoïde du foie et de la moelle (Silberstern et Pechterewa's). Ou bien il y a coexistence d'un cancer et d'une leucémie vraie vérifiée à l'autopsie par l'envahissement de la rate, du foie et des ganglions mésentériques (un cas de Bichel).

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

Nous allons exposer, dans ce chapitre, l'étude clinique générale des lymphoses, telle qu'elle nous apparaît à la lumière de nos observations.

Le MODE DE DÉBUT.

Il est souvent difficile à préciser, le malade venant consulter pour des phénomènes généraux, alors qu'il était déjà porteur d'adénopathies auxquelles il n'avait pas porté attention. Souvent aussi, le début ne ressort pas exactement du texte des observations. Voici pourtant les chiffres que nous avons obtenus pour chaque symptôme ayant apparemment ouvert la scène clinique :

- Début par des ganglions : 56 cas.
- Début par une splénomégalie : 2 cas.
- Début par des troubles digestifs : 7 cas (dont 4 fois des douleurs abdominales avec diarrhée, une fois une ascite [obs. n° 95], une fois un syndrome subocclusif [obs. n° 79], une fois une hémorragie intestinale [obs. n° 77]).
- Début par des signes généraux : 23 cas, dont 7 fois un épisode pulmonaire fébrile, 3 fois un amaigrissement, 5 fois de l'asthénie avec dyspnée, 3 fois de la température avec asthénie.
- Début par des signes cutanés, 4 fois, dont deux cas ayant débuté par une ulcération de la verge (obs. n° 90 et 91).
- Début par un priapisme, 1 cas (obs. n° 97).
- Début par des signes hémorragiques (purpura, ecchymoses, 2 cas [obs. n° 10 et 98]).

- Début par des céphalées, 1 cas (obs. n° 44).
- Début par un syndrome de Mikulicz : 1 cas (obs. n° 6).
- Maladie révélée par un examen de sang systématique, 3 cas (obs. n°s 87, 88 et 89), ce qui démontre la latence assez fréquente de la leucémie et son antériorité probable sur l'apparition des signes cliniques.

L'affection une fois installée, le patient rentre presque immédiatement dans la période d'état où l'on constate une hypertrophie des organes hématopoïétiques, une atteinte plus ou moins marquée de l'état général, des manifestations viscérales.

I. — L'hypertrophie des organes hématopoïétiques

1° Elle atteint, avant tout, les **ganglions**.

a) Les **ganglions périphériques** sont presque toujours envahis. Dans un certain nombre de cas, les **ganglions restent localisés** à un ou plusieurs territoires superficiels voisins (40 cas) : 11 fois ganglions cervicaux ; 5 fois ganglions axillaires ; 5 fois ganglions inguinaux ; 1 fois ganglions sus-claviculaires ; 14 fois ganglions cervicaux et axillaires ; 2 fois ganglions cervicaux et sus-claviculaires et 2 fois ganglions axillaires et sus-claviculaires.

Ainsi, lorsque le siège de l'adénopathie initiale a pu être précisé, ce sont avant tout les groupes cervicaux et axillaires qui sont électivement touchés. Souvent, le début s'est fait d'un côté, puis très rapidement (en quelques semaines ou quelques mois) le territoire symétrique est envahi et l'affection déborde même sur les territoires ganglionnaires voisins, gagnant de proche en proche. Ordinairement, les ganglions initiaux restent toujours les plus volumineux, et, lors des rechutes, c'est souvent à leur niveau que l'affection reprend.

Dans un certain nombre de cas, seul l'interrogatoire nous renseigne sur le début de l'affection, les adénopathies étant déjà généralisées lors du premier examen.

Les **formes d'emblée généralisées** sont un peu plus fréquentes que les premières (49 fois). Tous les territoires superficiels sont alors atteints : groupes sous-maxillaires, cervicaux, sus-claviculaires, axillaires, inguinaux et rétro-cruraux, plus rarement épitrochléens et poplités. Ces adénopathies sont en règle **symétriques**, et c'est

là un élément de diagnostic différentiel avec la lymphogranulomatose maligne (Aubertin). Rarement, il existe une seule adénopathie par territoire, le plus souvent une polyadénopathie. Le volume en est variable, depuis l'énorme masse ganglionnaire pouvant atteindre le volume d'un poing, déformant la région, jusqu'à des ganglions beaucoup moindres (volume d'un œuf, d'un abricot, d'une amande), qu'il faut savoir rechercher au niveau des différents territoires.

Leur consistance est **élastique ou ferme**, sans être dure comme ceux de la maladie de Hodgkin. Bien limités, arrondis, mobiles et nettement séparés les uns des autres, ils n'adhèrent ni aux plans superficiels, ni aux plans profonds, et ne sont pratiquement jamais entourés de périadénite. La plupart du temps leur **indolence** est complète, même à la palpation, et la gêne qu'ils occasionnent est proportionnelle à leur volume.

Il est classique de dire qu'ils ne **suppurent jamais**. Sans nous élever contre cette assertion, nous devons signaler que dans un cas (obs. n° 91), une volumineuse adénopathie inguinale concomitante d'une ulcération de la verge, devint douloureuse et prit un caractère très inflammatoire. L'incision donna issue à du pus ; la cicatrisation se fit mal avec fistule persistante. Un adénogramme avait cependant montré une infiltration leucémique tout à fait typique, sans polynucléaires. Il est probable qu'une surinfection s'est produite, à partir de la porte d'entrée cutanée existante.

Dans un autre cas (obs. n° 59), à la suite d'une blessure à l'annulaire droit, se sont développés des ganglions sus-épitrochléens et axillaires, qui, pendant plusieurs mois, se sont fistulisés. C'est par un examen de sang fait à ce moment que fut découverte la lymphose.

Dans un troisième cas (obs. n° 63), une suppuration axillaire fut constatée dont il est difficile de savoir exactement le point de départ : plans superficiels ou parenchyme ganglionnaire. La biopsie avait répondu lymphadénome simple.

Dans un quatrième cas enfin (obs. n° 99), on assista à une fistulisation d'un ganglion axillaire.

Il semble donc bien, en réalité, qu'à l'occasion d'une infection du territoire cutané correspondant, les ganglions quoique envahis par la lymphose, puissent devenir inflammatoires et donner lieu à

une suppuration. En d'autres termes, une adénite suppurée est compatible avec le diagnostic de lymphose.

b) Les **ganglions profonds** peuvent également être atteints, mais leur découverte est souvent beaucoup plus difficile.

— Les **ganglions médiastinaux** qui, nous l'avons vu, sont très souvent envahis à l'autopsie, sont dépistés par les radiographies ou les tomographies thoraciques. Nous les avons ainsi rencontrés 25 fois, sous forme d'une ombre polylobée, coiffant le pédicule cardio-artériel, atteignant les groupes sus-bronchiques, paratrachéaux et comblant parfois en oblique l'espace clair rétro-cardiaque. Ils n'occasionnent que très exceptionnellement des signes de compression médiastinale (1 cas avec asphyxie ayant nécessité une trachéotomie ; obs. n° 32 - 1 cas avec dyspnée et toux persistantes : obs. n° 21). C'est donc, en principe, une **découverte d'examen systématique** alors que le sujet est porteur d'adénopathies périphériques, souvent très importantes, et que le diagnostic est déjà fait. L'interprétation des clichés est du reste difficile, car on incline volontiers à retenir des images hilaires que, chez d'autres sujets, on considérerait comme normales. Jamais nous n'avons rencontré de formes localisées au médiastin. Nous reparlerons de ce problème à l'occasion des manifestations pulmonaires.

— Les **ganglions abdominaux profonds** sont encore plus rarement décelés du vivant du malade. Huit fois seulement (obs. n°s 2, 6, 8, 11, 12, 48, 57, 79) la palpation abdominale révéla des masses plus ou moins importantes, mal limitées, entraînant des douleurs abdominales ou des signes de subocclusion.

L'hypertrophie des ganglions pré- et latéro-aortiques est exceptionnellement décelable. La pratique de la stratigraphie axiale telle qu'elle a été préconisée par Vallebona, en révélerait peut-être beaucoup plus souvent et pourrait en préciser le siège.

2° La **splénomégalie** est extrêmement fréquente.

Nous l'avons notée 73 fois lors du premier examen du patient. Dans 8 autres cas, nous l'avons constatée plus tardivement. Elle n'a donc été absente que dans 19 % des cas.

Son volume est très variable, depuis la rate que l'on accroche lors des inspirations profondes, jusqu'à la volumineuse tumeur

abdominale capable de dominer le tableau clinique. Ordinairement, son volume est modéré, débordant de 2 à 3 travers de doigt le gril costal. De consistance ferme, elle est indolore. Elle ne devient dure et douloureuse, souvent qu'en fin d'évolution, après plusieurs traitements radiothérapiques, ou lors des poussées de péricapnrite : elle peut alors bloquer le diaphragme (obs. n° 86).

Dans les cas où la palpation est négative, on peut s'aider de la radiographie, ou même des tomographies de la région splénique telles qu'elles ont été préconisées à Lyon par Auplat (thèse, 1948, inspirée par Croizat et Revol).

3° L'hépatomégalie nous a semblé plus inconstante, puisque nous ne l'avons rencontrée que 47 fois lors du premier examen et 6 fois plus tardivement. Le foie est, d'habitude, modérément hypertrophié, ne dépassant le gril costal que de 1 à 2 travers de doigt : de consistance variable, souvent assez ferme, il n'est pas douloureux à la palpation.

II. — L'état général et les métabolismes

L'état général est, au début, bien conservé. Il est vrai qu'une asthénie et une anorexie sont très fréquemment notées, discrètes pendant longtemps. Mais, à la longue, l'amaigrissement s'accroît peu à peu et le malade s'achemine lentement vers la cachexie. Nombreux sont nos patients qui perdirent ainsi 15 à 20 kgs depuis le début de leur maladie.

La température est ordinairement normale. En cas d'anémie ou de complications intercurrentes, elle peut apparaître, plus ou moins marquée.

L'acide urique serait augmenté dans le sang ; ses décharges urinaires lors des traitements radiothérapiques, moindres sans doute que dans la leucémie myéloïde, peuvent cependant s'accompagner d'urines troubles, de pyélonéphrite avec phénomènes vésicaux ou rénaux (obs. n°s 25 et 26).

Les protéines sanguines seraient ordinairement diminuées (Brown et Read), le phosphore sanguin augmenté (Buckman et Daland), le cholestérol normal ou réduit (Müller).

L'étude de la masse sanguine par le rouge congo montre couramment une augmentation du volume total du sang par augmentation de la masse plasmatique (Heith, Greppi et Bucciatti).

Nous n'avons aucune expérience du **métabolisme de base**, qui, étudié de longue date aux Etats-Unis, semble avoir pour de nombreux auteurs un gros intérêt. De ces études, plusieurs faits semblent acquis. Ce métabolisme de base est constamment élevé de 30 à 40 % (Murphy, Crautz et Riddl, P.-E. Weil et Aschenazy). Son élévation n'est cependant pas strictement parallèle à celle des globules blancs. L'apparition de cellules jeunes immatures dans la formule périphérique et d'une anémie marquée s'accompagne habituellement d'un taux élevé du métabolisme de base. Ce taux serait inversement proportionnel au nombre des plaquettes. Sous l'influence de la radiothérapie, le métabolisme baisse et, cette diminution serait un meilleur test d'amélioration de l'état général du patient que la chute des globules blancs. Les rechutes seraient même précédées d'une augmentation du métabolisme de base, ce qui permettrait, dans une certaine mesure, de les prévoir et de les traiter précocement (Crautz et Riddle), d'où sa valeur pronostique. Il aurait même pour P.-E. Weil et Askenazy une valeur diagnostique en cas de doute.

III. — Les diverses atteintes leucémiques

I° Les manifestations cutanées.

Parmi les diverses leucémies, c'est dans la lymphose qu'elles se rencontrent le plus couramment, si bien que certains auteurs les considèrent comme un symptôme de la maladie. Nous les avons trouvées dans 20 cas. Cette proportion se rapproche sensiblement de celle des classiques et de celle de Leavell (sur 128 cas, 9 de lésions « cutanées spécifiques » vérifiées par biopsie ou autopsie), de Scott (4,5 % sur 88 cas, de formes à début cutané), de Balbridge et Awe (13 cas sur 69). Elle est plus forte que celle trouvée par P.-E. Weil (1 %).

Ces manifestations cutanées sont d'apparition extrêmement variable, tantôt précoces, pouvant révéler la leucose (4 cas), tantôt plus ou moins tardives dans le décours de la maladie. Le terme

de « leucémide » proposé par Audry et Nanta pour désigner les manifestations non spécifiques est souvent employé à l'étranger pour désigner les manifestations spécifiques, d'où son ambiguïté fâcheuse. Quoi qu'il en soit, elles sont extrêmement polymorphes, parfois présentes simultanément ou successivement chez le même sujet. Leur étude a fait l'objet de la séance spéciale de la Société de Dermatologie de Strasbourg (9 mai 1937). On peut distinguer :

— Les **manifestations cutanées non spécifiques**.

Le **prurit** est fréquent (7 fois), localisé ou diffus. Il s'accompagne parfois (9 fois) de papules de prurigo lymphadémique (Dubreuilh), ou de plaques de lichénification.

Des **érythèmes** extrêmement variés peuvent se rencontrer : éruptions vésiculeuses ou bulleuses rappelant la maladie de Durhing, érythème urticarien, érythème polymorphe, maculeux ou papuleux.

Les **phanères** sont atteints conjointement : ongles usés, chute des cheveux et des poils.

— Les **manifestations spécifiques**.

Les érythèmes peuvent être généralisés et se présenter comme des **érythrodermies**, tantôt suintantes rouges (dermatite exfoliatrice généralisée, type Wilson-Brocq), tantôt sèches avec desquamation et prurit intense (type pityriasis rubra de Hebra-Jadassohn, 3 cas).

Nous avons noté, à sept reprises, des **tumeurs cutanées**. Le plus souvent limitées et localisées, elles siègent à la face, au cuir chevelu, aux bras. Débutant par de petites taches rouge bleuâtre, elles se présentent ensuite comme des nodules réguliers, de taille variable, de consistance demi-molle, de coloration brunâtre. Les muqueuses peuvent être atteintes par le même processus, notamment la cavité buccale (1 cas, obs. n° 90).

Des **infiltrations diffuses** peuvent envahir la face où elles réalisent un aspect éléphantiasique (obs. n° 93).

Ces manifestations cutanées s'accompagnent assez souvent d'une éosinophilie sanguine. Leur apparition est considérée comme une cause possible de la diminution des leucocytes jusqu'à un stade aleucémique ou subleucémique (Holler, Pavel). La peau joue-

rait dans ce cas le rôle d'un organe de défense contre les poussées leucémiques sanguines, et l'on pourrait peut-être retrouver dans les lymphoses le balancement observé dans certaines leucoses aiguës entre l'état médullaire et les manifestations cutanées (Croibat, Revol et coll. - Thèse de Katzmann).

Nous n'avons pratiqué que 3 fois (obs. n^{os} 40, 93 et 94) des **biopsies cutanées** qui ont montré un envahissement du derme par le processus leucémique.

Nous voulons insister, en terminant, sur une manifestation particulière que nous n'avons pas trouvée signalée dans les traités classique. Il s'agit de deux malades dont la lymphose a commencé par une **ulcération de la verge**, accompagnée d'une volumineuse adénopathie satellite.

Le premier malade (obs. n^o 91) soigné autrefois pour un chancre syphilitique de la verge, vit se développer deux vastes ulcérations du sillon balano-préputial, de la dimension d'une pièce de 50 centimes et de 1 franc, à fond un peu cartonné, à surface blanchâtre, à bords assez nets, non décollés. Toutes les recherches de tréponèmes furent négatives et l'examen de sang montra une leucémie lymphoïde caractéristique (165.000 globules blancs dont 87 % de lymphocytes). Cette ulcération devait persister, plus ou moins marquée, pendant tout le cours de la maladie, jusqu'à la mort. Dans la deuxième observation (obs. n^o 90), l'ulcération de la verge, de la grosseur d'une pièce de 50 centimes, était accompagnée d'éléments cutanés papuleux et érythémateux. On avait d'abord pensé à un chancre syphilitique, diagnostic qu'un examen de sang ultérieur devait rectifier. D'ailleurs, toutes les recherches du tréponème pratiquées dans le service du Professeur Gaté sont restées négatives. L'ulcération s'est cicatrisée peu à peu et le malade est toujours vivant (évolution de 8 ans). Ces deux observations ont fait l'objet d'une communication du Docteur Revol à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon. Mais elles n'ont jamais été publiées.

Dans nos recherches bibliographiques, nous n'avons rencontré que trois cas semblables. Balbridge et Awe ont observé deux hommes âgés qui virent se développer un ulcère du pénis induré et indolore. Chez l'un, la biopsie a révélé un envahissement de la lésion par des cellules lymphatiques. Le cas de Carrière et Huriez a trait à un homme de 43 ans qui présentait un tableau lymphadénique avec 12.000 globules blancs dont 88 % de moyens mononucléaires. Les auteurs pensent à une lymphomatose ; il semble bien s'agir en réalité d'une lymphose subleucémique.

Enfin, chez une malade (obs. n^o 34), se développa une ulcération vulvo-anale résistante aux différentes thérapeutiques locales et générales.

2° Les manifestations digestives.

Elles sont relativement fréquentes (16 cas) et témoignent soit de l'envahissement de la muqueuse du tube digestif par le pro-

cessus leucémique, soit de la compression par des masses mésentériques ou par une splénomégalie importante.

Si l'anorexie est souvent notée, accompagnant les autres symptômes de début, on rencontre parfois des manifestations plus précises, capables même d'ouvrir la scène clinique (dans 7 cas comme nous l'avons dit à propos du mode de début).

Deux fois seulement, nous avons rencontré des formes véritablement digestives, sans autre localisation de la lymphose, du moins au début de l'évolution : un cas (obs. n° 96) s'est présenté avec une diarrhée accompagnée de douleurs abdominales; dans l'autre (obs. n° 95), c'est le diagnostic de cirrhose du foie qui avait été porté en raison d'une ascite importante.

Dans les 14 cas restants, les manifestations digestives ont pu être le symptôme révélateur de la maladie (alors que l'examen en montrait des signes nets), mais le plus souvent, elles sont apparues en cours d'évolution. Nous avons noté ainsi :

— une **hémorragie** (obs. n° 77) et une occlusion intestinales (obs. n° 79) au cours de lymphoses splénomégaliqes.

— 8 fois des **crises douloureuses abdominales** souvent très violentes, avec ou sans diarrhée, avec amaigrissement et parfois météorisme (obs. n°s 12, 13, 20, 31, 35, 68, 76 et 78).

— 4 fois (obs. n°s 16, 29, 56 et 78), une **ascite** plus ou moins importante, nécessitant des ponctions évacuatrices et apparaissant souvent avec un tableau d'anasarque plus ou moins généralisé. Ce signe nous est apparu, ainsi qu'à d'autres (Azzi et Curci), comme étant toujours tardif et de très mauvais pronostic (mort en 3 mois en moyenne). Plusieurs facteurs peuvent intervenir dans sa production : l'anémie, les troubles des protéines sanguines, l'hypertension portale chez les malades porteurs d'un gros foie (obs. n° 16) et la compression des gros vaisseaux par des ganglions profonds.

— 1 cas (obs. n° 25) a présenté à deux reprises une **occlusion intestinale** ayant nécessité une intervention. Jamais il n'a été vu de ganglions mésentériques, mais « une cicatrice fibreuse sur le mésentère et un étranglement du grêle dans une fossette péritonéale ». Le malade ayant eu antérieurement une intervention pour ulcère, la lymphose n'est peut-être pas responsable de ces accidents qui ont cependant été notés par d'autres (Balbridge et Awe).

— Une forme splénomégaliq (obs. n° 80) est morte d'occlusion du gros intestin.

Nous n'avons pas trouvé de **localisation gastrique** avec, soit une hypertrophie localisée de toute l'épaisseur de la paroi, tumeur bourgeonnante et infiltrante à la fois, simulant le néoplasme, soit une infiltration localisée de la muqueuse (Rigler, Steinbrinck) qui donnerait, pour le premier auteur, des signes radiologiques particuliers : paroi plissée, creusée de profonds sillons rappelant les circonvolutions cérébrales, sur toute l'étendue de l'estomac, du duodénum et de la partie inférieure de l'œsophage.

Ces manifestations digestives se verraient plus volontiers dans les formes aleucémiques que leucémiques (Ferrata et Storti), ce qui ne ressort pas de nos observations (3 formes aleucémiques).

Nous avons essayé, par le **transit du grêle**, fait à sept reprises, de mettre en évidence des lésions intestinales. Pinet en a exposé dans sa thèse, les résultats obtenus. Trois fois, on a constaté un hypertransit du grêle, le cæcum s'injectant en une heure, avec hypertonie et dispersion de la baryte sur toute l'étendue de l'intestin. « Les images sont ainsi diffuses ou à prédominance iléale »... « Il nous a semblé que les formes cataloguées leucémie à mononucléaires sont le plus souvent rencontrées dans celles qui présentent des anomalies radiologiques du grêle, ceci sans conclusion possible étant donné le petit nombre des observations. L'influence de la thérapeutique a été manifeste dans un cas... avec disparition complète des aspects radiologiques anormaux, alors que l'état sanguin redevenait normal », après traitement téléradiothérapique.

3° Les atteintes glandulaires.

Les infiltrations **parotidiennes**, lacrymales, sous-maxillaires, réalisant le syndrome de Mikulicz sont classiques dans les lymphoses (5 cas dont un où ce fut le symptôme initial). Il est souvent du reste difficile, devant une tuméfaction sous-maxillaire ou parotidienne, de savoir si elle est ganglionnaire ou glandulaire.

Les **amygdales** sont souvent hypertrophiées (11 cas), capables d'entraîner parfois des angines à répétition. Cette localisation serait rare pour Aubertin. Notre pourcentage est peut-être exagéré vu l'absence d'examen histologiques, si l'on en juge par la fréquence d'une telle affection sur les sujets pris au hasard. Nous n'avons pas constaté de début amygdalien ayant parfois conduit par erreur à une intervention (Vlasto, Cornil et Paillass), ni pratiqué de frottis des cryptes, examen plus simple que la ponction gan-

glionnaire et capable de renseigner sur la nature de l'affection (Brunner et Schnierer).

Allant de pair avec cette localisation, nous avons noté trois fois une **hypertrophie du cavum** entraînant des troubles respiratoires et vocaux (obs. n^{os} 6, 29 et 36).

On sait que le **thymus** serait fréquemment atteint, surtout chez l'enfant (Aubertin). Nous n'avons jamais eu l'occasion d'en rencontrer et l'on peut se demander, devant une ombre médiastinale, s'il s'agit d'une hypertrophie ganglionnaire ou thymique en l'absence de tout contrôle anatomo-pathologique. D'ailleurs, les cas publiés ne sont-ils pas des leuco-sarcomatoses ou des leucémies aiguës, comme, à notre avis, celui de Lefebvre et Christiaens. Cette localisation serait en tout cas de mauvais pronostic avec une évolution fatale en deux à trois mois, malgré la radio-sensibilité considérable (Craven et Comb).

L'atteinte des **glandes mammaires** est classique (Haram) mais exceptionnelle ; de même que l'**atteinte testiculaire** (Jousset, Lesne). Son existence est sujette à caution, car la plupart des cas publiés concernent des tumeurs testiculaires isolées sans atteinte sanguine concomitante.

L'**atteinte prostatique** est classique pour Wintrobe, mais elle nous a semblé peu signalée en France. A deux reprises (obs. n^{os} 22 et 87), c'est dans les suites immédiates d'une prostatectomie que le diagnostic de lymphose a été porté (ce qui est également le cas pour 3 observations de Wintrobe et Hasenbuch). Mais, en l'absence de contrôle histologique, s'agit-il bien d'une atteinte glandulaire leucémique ?

4° Les manifestations thoraciques.

A) Nous envisagerons d'abord les manifestations qui semblent être sous la **dépendance directe du processus leucémique**, par un envahissement des organes thoraciques. Nous les avons observées à 30 reprises : 18 adénopathies médiastinales, 3 pleurésies, 9 infiltrats pulmonaires. Ce chiffre est identique à celui de Falkonner et Leonard, proche de celui de Kirklin et Hefke (21 %).

Les **manifestations fonctionnelles** sont absentes dans la plupart des cas. Nous n'avons noté qu'à trois reprises une toux persistante, opiniâtre, d'ordinaire sans expectoration. Une fois (obs. n° 32) la

scène clinique a été plus dramatique : dyspnée aiguë avec cyanose ayant nécessité une trachéotomie. Mais il est à noter que l'image thoracique était, dans ce cas, sensiblement normale avec peut-être un léger élargissement médiastinal probablement vasculaire. Il semble s'être agi d'ailleurs d'une dyspnée laryngée avec œdème de la glotte à l'endoscopie. On conçoit mal du reste qu'une trachéotomie puisse améliorer une compression médiastinale.

A trois reprises (obs. n^{os} 22, 56 et 78), l'examen clinique révéla des signes de **pleurésie** à prédominance lymphocytaire. Dans ces trois cas, les malades présentaient des œdèmes et parfois un tableau d'anasarque. Ils étaient toujours en fin d'évolution et sont morts dans les deux mois qui ont suivi. Cette localisation nous est apparue beaucoup moins fréquente qu'à certains (7 cas sur 11 pour Falkonner et Leonard, 10 cas sur 69 pour Balbridge et Awe).

Dans la grande majorité des cas, la scène fonctionnelle reste donc muette (Fiessinger) et c'est l'**examen radiographique systématique** qui va mettre en évidence la participation thoracique au processus leucémique.

Nous avons ainsi rencontré 25 fois des ganglions médiastinaux et 9 fois des localisations pulmonaires (dont 6 associées à des ganglions).

Il faut reconnaître que les **ombres ganglionnaires** sont souvent discrètes, révélées seulement par les tomographies. Jamais nous n'avons constaté de grosses masses ganglionnaires comme on en voit dans le lymphosarcome ou la maladie de Hodgkin.

Quant aux **infiltrats pulmonaires**, aucun n'est caractéristique (Kirklin et Hefke), et suivant son imagination, on pourrait en décrire d'innombrables aspects : miliaire diffuse, pommelure, exceptionnellement ombre pleine. Leur nature même doit être discutée, car, sur nos 9 cas, nous n'avons aucun contrôle histopathologique. Leur origine bacillaire une fois éliminée par les recherches répétées du bacille de Koch dans les crachats, on peut discuter encore trois possibilités :

— Image de « congestion pulmonaire » surajoutée à la lymphose. Ce qui, à la rigueur, pourrait être le cas de notre observation n° 100, étant donné l'aspect de la scène clinique.

— Troubles de la ventilation pulmonaire par compression bronchique dans les cas où existent des ganglions médiastinaux (obs. n^{os} 11, 12, 29, 64 et 99).

— « Infiltrat leucémique » véritable, avec envahissement anatomic par le processus leucémique (obs. n^{os} 21, 53 et 98). Cnudde en rapporte 9 cas dans sa thèse, dont un personnel.

S'il nous fallait conclure sur ces manifestations, nous dirions que, dans la plupart des cas, elles sont muettes cliniquement et discrètes radiologiquement. De toute façon, leur constatation est faite alors que le tableau clinique (ganglions périphériques, rate) et sanguin est caractéristique. En d'autres termes, pas plus que Nægelé, nous ne croyons à une forme médiastinale de la leucémie lymphoïde : ce n'est jamais devant une scène de compression médiastinale ou devant une image thoracique anormale qu'il faudra discuter le diagnostic de lymphose, alors que ce problème se pose couramment pour la maladie de Hodgkin ou le lymphosarcome.

B) Les complications non leucosiques.

1° **Les manifestations pulmonaires aiguës fébriles** non leucosiques ne nous ont pas paru exceptionnelles, puisque présentes dans 13 cas. Nous devons insister sur leur récurrence très fréquente chez le même malade (jusqu'à 12 fois) (obs. n° 90). Elles cèdent ordinairement bien aux antibiotiques, mais leur gravité devait certainement autrefois grever lourdement le pronostic.

L'influence des complications infectieuses, pulmonaires en particulier, sur la leucémie est encore discutée : amélioration clinique et hématologique avec diminution des globules blancs et augmentation du pourcentage des polynucléaires (Dock 1904, Neutra, Hart, Körmöczi), ou, au contraire, augmentation des éléments blancs (Hickling). Wintrobe et Hasenbush qui ont étudié 18 leucémies lymphoïdes avec complications infectieuses, n'ont noté qu'une seule amélioration, 4 aggravations, et, dans la majorité des cas, aucun changement.

Donc, si on ne peut nier les rémissions des leucémies chroniques (surtout la lymphoïde), sous l'influence de l'infection, ces cas sont rares. On assiste le plus souvent à une augmentation plutôt qu'à une diminution des lymphocytes, et rarement à une augmentation absolue du nombre des éléments granuleux qui signerait alors la persistance d'une activité du tissu myéloïde (Jaffe).

2° La **tuberculose** peut se greffer sur une leucémie et venir la compliquer : c'est la tuberculose post-leucémique que nous n'avons jamais observée.

3° Citons enfin les **associations possibles** d'une leucémie avec un cancer broncho-pulmonaire (Lechelle, Even, Dikermann), ou avec une dilatation des bronches (Benda, Aubin).

5° Les manifestations osseuses.

On connaît le retentissement osseux que peuvent entraîner certaines hémopathies (Guichard et Quénard). Parmi celles-ci, les leucémies semblent payer un lourd tribut. Si c'est manifestement dans la leucose aiguë, et spécialement chez l'enfant, que ces localisations sont les plus fréquentes (30 à 70 % des cas suivant Marquely et Bonnette, Silverman, Baty et Vogt), les leucémies chroniques n'y échappent pas, la leucémie lymphoïde plus encore que la leucémie myéloïde (de 3 à 18 % pour les premières, de 1,2 à 4,5 % pour les secondes, suivant Uehlinger ; 6 fois sur 86 leucémies lymphoïdes pour Craver et Copeland).

Nous les avons rencontrées à cinq reprises. Comme il s'agit de gens souvent âgés et que l'on sait la fréquence de telles manifestations chez eux, ce pourcentage de 5 % est-il peut-être excessif.

Cliniquement, ces manifestations peuvent ouvrir la scène clinique (Ravault, Viallier et Vignon) ou apparaître en cours d'évolution. Elles revêtent différents aspects : le malade se plaint avant tout de **phénomènes douloureux articulaires**, simple sensation de gêne, d'endolorissement, ou au contraire, douleurs atroces au niveau des grosses articulations (hanches, genoux, épaules : 2 cas, obs. n° 39 et 86) ou irradiées sur le trajet des os longs (obs. n° 90). Dans un de nos cas, (obs. n° 94) les douleurs se localisèrent au maxillaire inférieur, et dans le dernier (obs. n° 68) à la colonne lombaire et cervicale, avec irradiations brachiales intenses.

Les **signes objectifs** sont souvent frustes : rougeur, chaleur, téguments œdématisés (Dumitresco, Poynton, Taylor, Milhit), plus rarement épanchement articulaire (Craft, Debray, Michaux, Sainton). Les os peuvent être douloureux à la pression et mous, notamment lors de la ponction sternale (P.-E. Weil et Mlle Perles). Exceptionnelles sont les fractures spontanées (Kurtz, Opitz, P.-E. Weil).

Les **signes radiologiques** sont inconstants (Bertoye et Monnet) et leur fréquence est diversement appréciée. Plusieurs aspects peuvent se voir :

— Le plus fréquent est, sans conteste, l'aspect ostéo-porotique (Silverman) avec des lacunes claires trouant l'opacité générale de l'os et réalisant un aspect vermoulu, géodique, érodé ou peigné. Les lésions peuvent être limitées (crâne, vertèbres, bassin), ou généralisées à tout le squelette. Une fois (obs. n° 68), tout le rachis était atteint, mais surtout dans sa portion cervicale. Notre deuxième cas (obs. n° 94) présentait une géode du maxillaire inférieur.

— Des altérations périostiques avec décollement réalisant une image à double contour osseux, comme peut en donner la syphilis, semblent particulièrement fréquentes. C'est le cas de notre observation n° 90.

— Les auteurs américains insistent sur la valeur diagnostique d'une étroite bande de raréfaction osseuse, « de densité diminuée », de 2 à 5 millimètres d'épaisseur, accolée à la face métaphysaire du cartilage de certains os longs. Ce signe serait précoce (Silverman) et se verrait surtout dans les leucoses infantiles (Landolt) où on le rencontrerait dans 60 % des cas.

— Quant à la forme marmoréenne, qui se voit avec une certaine fréquence dans la leucémie myéloïde, il ne semble pas y en avoir de cas publiés à l'heure actuelle dans les lymphoses (Guichard).

Les manifestations osseuses sont classiquement plus fréquentes dans les lymphoses subleucémiques et aleucémiques (Hunter, Baty et Vogt, Ravault, Viallier et Vignon). C'est également le cas de notre observation n° 68. Elles seraient plus rares dans les formes leucémiques, où pourtant nous les avons rencontrées à quatre reprises.

L'évolution en est capricieuse, persistant parfois pendant tout le cours de la maladie, ou au contraire, plus éphémère, susceptible de disparaître en quelques semaines.

Quant à la **pathogénie**, l'ostéoporose traduit l'envahissement de la corticale et de la cavité médullaire par les cellules leucémiques. Les réactions périostées et ostéophytiques, voire même ossifiantes et condensantes, ne sont que secondaires, traduisant la réaction du tissu scléreux. Elles demandent donc un laps de temps plus important pour apparaître.

En conclusion, ces manifestations osseuses, tant cliniques que radiologiques, n'ont absolument rien de caractéristique. Si parfois, elles peuvent être le signe révélateur de l'affection, la clé du diagnostic est toujours fournie par l'examen de sang.

6° Les manifestations nerveuses.

Elles sont peut-être plus fréquentes qu'on ne le dit couramment. Nous avons rencontré à deux reprises (obs. n^{os} 52 et 65) des **paralysies faciales** qui ont régressé assez rapidement et deux **paralysies récurrentielles** (obs. n^{os} 18 et 92) vérifiées par l'examen oto-rhino-laryngologique.

Parmi les manifestations nerveuses signalées dans la littérature, on note des syndromes d'hypertension intracrânienne diffuse (Hille), des crises convulsives (Euzière, Pages et Viallefont), un diabète insipide (Feberey, Sheldon). Notre pourcentage de 4 % est faible par rapport à celui noté par d'autres auteurs. Schwab et Weiss en 1935 ont pu en colliger 146 cas de 75 auteurs et eux-mêmes, sur 334 leucémies, ont relevé 69 cas de signes neurologiques, soit 20,5 %, chiffre un peu plus bas que celui trouvé par Trömner et Wohlwill (20 à 50 %), Leidler et Russell (25 à 30 %). Le liquide céphalo-rachidien peut être atteint avec augmentation des éléments cellulaires lymphocytaires. La fréquence des localisations cérébrales anatomiques (hémorragies et infiltrations de cellules leucémiques) serait beaucoup plus grande que celle des signes cliniques et atteindrait 80 à 90 % (Leidler et Russell, Diamond). Ces complications nerveuses semblent se répartir également entre les formes aiguës et les deux formes chroniques de leucémie (Schwab et Weiss).

Les **localisations médullaires** semblent plus rares. Olmer et Alliez (1932) en ont colligé 14 cas dont 2 seulement dans la leucémie lymphoïde. Outre des phénomènes névritiques, (sciatiques ou intercostales : Roger et Olmer), cette atteinte peut entraîner des paralysies flasques accompagnées de phénomènes sensitifs importants et d'évolution extrêmement rapide (Baudouin et Parturier). La dégénérescence combinée subaiguë de la moelle est exceptionnelle, si même elle existe (Rouques, P.-E. Weil). Les mécanismes en sont divers : soit atteinte directe de la moelle par l'infiltration leucémique, soit thrombose des vaisseaux entraînant un ramollisse-

ment, soit compression de la moelle par des masses leucocytaires situées dans le canal rachidien.

Nous voudrions insister, avant de terminer ce paragraphe, sur le **zona**. Nous ne l'avons trouvé signalé dans aucun traité français. Cependant, cette complication semble relativement fréquente, puisque nous l'avons observée cinq fois. Peu de travaux français signalent cette localisation : Cornil et Paillas en ont rapporté un cas, de même que Durand. Par contre, de nombreux travaux étrangers le considèrent comme classique : Freud, Helmuth (1929) en rapportent 18 observations, Dam (1931) 22 cas dans la littérature, Kreibich et Halle 6 cas. Plus récemment, Hallgren (1950) a colligé 60 cas de zona associé à une leucémie ; dans 80 % des cas il s'agit de lymphose, plus rarement de leucémie myéloïde.

Du **point de vue clinique**, le zona n'offre aucune particularité spéciale. Toutes les localisations peuvent se voir : nos 5 observations ont eu chacune un siège différent : lombaire (obs. n° 51), intercostal (obs. n° 20), membre supérieur (obs. n° 42), abdomino-lombaire (obs. n° 26) et facial (obs. n° 85). Signalons, outre la possibilité de zona ophtalmique (Gelfand) et de zona généralisé (Dam), l'association possible avec la varicelle (Gelfand, Cornil et Paillas).

Du **point de vue pathogénique**, plusieurs explications sont possibles, une simple coexistence devant être exclue en raison de l'importance des cas rapportés.

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître qu'il y a **atteinte du ganglion spinal** correspondant par le processus leucémique. Certains contrôles histologiques en font foi (Freud et Fischl, Libansky et Ponca, Hallgren). Parfois même l'envahissement est plus important, atteignant la moelle (Dam), la dure-mère et les tissus épидuraux, les racines spinales, le ganglion de Gasser (Trömner et Wohlwill).

On discute, par contre, le **facteur infectieux**. Faut-il le retenir ou le considérer comme négligeable ? Hallgren exclut le rôle du virus zostérien. Mais alors, comment expliquer les cas de coexistence du zona et de la varicelle, ou le cas curieux rapporté par Durand d'un leucémique atteint de zona et d'herpès alors que son petit-fils présentait une varicelle. On sait que le problème reliant ces deux maladies n'est pas encore résolu. Comby sépare formellement les

deux virus, tandis que Netter et Urbain admettent l'identité virale. Il nous semble donc que le virus puisse avoir un rôle à jouer, sa fixation étant favorisée par le point d'appel que constitue la lésion anatomique.

Certains enfin, attribuent à l'**arsenic** (Moeschlin) ou à la **radiothérapie** (Dubois-Ferrière) un rôle favorisant, argument basé sur la fréquence relative avec laquelle des malades ainsi traités présentent cette affection. Il est un fait que la plupart des observations rapportées concernent des cas apparus en cours de traitement radiothérapique. On invoque alors une sensibilisation spéciale des racines et des nerfs, qui viendrait s'ajouter aux causes précédentes. Nous devons signaler que cet argument ne saurait jouer pour trois de nos cas : le premier (obs. n° 51) a vu, en effet, son zona se développer au début de l'affection, alors qu'il n'avait encore eu aucun traitement radiothérapique ; le deuxième (obs. n° 42) n'avait également eu aucun traitement ; bien plus, de la radiothérapie anti-inflammatoire sur la colonne cervicale calma les douleurs qui persistaient à la suite de ce zona ; quant au troisième (obs. n° 85), il n'avait pas eu de radiothérapie depuis cinq mois.

Ces trois facteurs semblent donc pouvoir jouer isolément ou de façon combinée.

7° Les manifestations sensorielles.

Elles atteignent l'oreille et l'œil.

1° **Les manifestations auriculaires** ont été présentes à cinq reprises.

Leur expression mineure est le bourdonnement d'oreille (obs. n° 6) qui peut être attribué à un œdème du cavum et n'est donc qu'un symptôme d'emprunt, ne signant pas une atteinte directe de l'appareil auditif par le processus leucémique.

L'**atteinte cochléaire** est marquée par une surdité complète (obs. n°s 73, 93 et 98), à début souvent brutal. Là encore, une compression ganglionnaire ou des phénomènes inflammatoires peuvent intervenir. Si, dans un cas (obs. n° 98), ce signe a été tardif, avec une issue fatale rapide, dans les deux autres cas, la surdité a régressé peu à peu, sous l'influence parfois, de la radiothérapie dirigée sur des ganglions sous-maxillaires ou sur les parotides (obs. n° 93).

L'**atteinte vestibulaire** entraîne des vertiges (obs. n^{os} 35 et 73), souvent intenses, type vertige de Ménières.

Le pronostic fonctionnel est ordinairement favorable avec récupération complète.

Ces manifestations sont certainement plus rares ici que dans la leucémie myéloïde. Balbridge et Awe n'ont constaté qu'une seule surdité sur 69 cas:

2° **Les manifestations oculaires** donnent rarement lieu à des manifestations fonctionnelles, si l'on en excepte les thromboses des vaisseaux rétiniens (obs. 56), et la baisse tardive de l'acuité visuelle accompagnant l'anémie et les signes hémorragiques.

Alors que dans la leucémie myéloïde ou les leucoses aiguës, les signes oculaires sont souvent précoces et caractéristiques, dans la lymphose ils sont **tardifs et n'ont rien de spécifique**.

Au début de l'affection, l'examen est entièrement négatif (obs. n^{os} 14, 36 et 98), ou ne montre que des signes banaux d'artérite, fréquents en raison de l'âge des sujets.

Ce n'est que plus tardivement dans les formes classiques, précocement dans les formes anémiques d'emblée, qu'apparaissent des **signes d'emprunt**, sous la dépendance de l'anémie (Borgeson et Wägener) ou de la thrombocytopénie, si l'on met à part deux manifestations un peu spéciales :

— Le lymphome de la conjonctive (obs. n^o 38).

— Une infiltration leucocytaire du limbe (obs. n^o 40), avec une conjonctive bulbaire œdémateuse, avec des vaisseaux du limbe entourés de leucocytes agglomérés et ectasie des lymphatiques (Bonnet).

Mais, en règle générale, c'est le **fond d'œil** qui montre des altérations variées (dix observations).

La rétine est floue et œdémateuse, prenant un aspect « sablé » (obs. n^{os} 92, 94 et 100). La papille est pâle, et l'on constate des hémorragies prérétiniennes (obs. n^o 16), et rétiniennes (obs. n^{os} 16, 27, 29, 32, 38, 92, 98 et 99) situées le long des vaisseaux. Ces hémorragies peuvent être centrées par un point blanc caractéristique (obs. n^o 94). Les exsudats floconneux en bordure des vaisseaux (obs. n^o 38) sont toujours discrets, et très rares en comparaison de la leucémie myéloïde, peut-être en raison du nombre plus bas des globules blancs dans les lymphoses. Les veines seraient toujours intactes (Borgeson et Wägener).

La fréquence des altérations rétiniennes dans les lymphoses serait de 29 % pour Borgeson et Wagener. Elles auraient, pour les mêmes auteurs, une valeur pronostique et la survie ne serait que de 72 jours après leur apparition. Ceci n'a rien d'étonnant puisque les hémorragies rétiniennes coïncident avec l'apparition d'hémorragies cutanées ou muqueuses (Borgeson et Wagener), dont nous verrons plus loin la signification fâcheuse.

8° Les manifestations veineuses.

Les traités classiques sont peu loquaces sur cette question. Ils reconnaissent que ces localisations sont beaucoup plus exceptionnelles que dans la leucémie myéloïde. Nous les avons relevées cependant dans 6 cas. Si l'on peut discuter l'observation n° 25, de phlébite survenue dans le décours d'une intervention chirurgicale, et l'observation n° 69 où la malade devait mourir quatre mois plus tard de défaillance cardiaque à type d'insuffisance ventriculaire gauche (dans ces deux cas la lymphose n'a peut-être eu qu'un rôle favorisant), il nous reste donc 4 cas indubitables :

— Le premier (obs. n° 97) est celui d'un **priapisme** leucémique, signe révélateur de l'affection. De tels cas semblent rares, car tous ceux que nous avons pu consulter avaient trait à des leucémies myéloïdes (44 cas cités dans la thèse de Dupont).

— Deux autres cas sont des **phlébites du membre inférieur**. Dans le premier (obs. n° 99), cette localisation fut le symptôme initial de la leucémie (comme dans le cas de Fiessinger et de Waltz) ; dans le deuxième (obs. n° 35), elle n'apparut qu'au cours de la maladie.

— Notre quatrième cas (obs. n° 56) concerne une thrombose simultanée de l'artère centrale de la rétine et de l'index droit.

Nous n'avons jamais noté de thrombose du cœur droit capable d'entraîner la mort subite. Il ne semble pas y avoir de rapport entre l'importance du taux des globules blancs et la survenue de ces complications : en effet, nous notons dans nos cas, une forme leucopénique (obs. n° 99), une forme (obs. n° 35) où la malade, traitée régulièrement, n'avait pas plus de 30.000 globules blancs, une forme (obs. n° 56) survenue après traitement radiothérapique (4.400 globules blancs), et une forme (obs. n° 97) avec 130.000 globules blancs.

On sait que très souvent les thromboses peuvent n'avoir aucune manifestation clinique et être révélées seulement par le contrôle nécropsique. Il faut en séparer les stases leucocytaires qui se produisent dans n'importe quel organe, au niveau des veines et même des artères. Anatomiquement, ces thromboses sont formées d'un caillot blanc (lymphocytes et polynucléaires avec fins réseaux de fibrine et très peu de globules rouges). Dans leur pathogénie, il faut invoquer les modifications sanguines et l'infection secondaire; la diminution habituelle des plaquettes dans la leucémie lymphoïde explique peut-être leur fréquence assez faible.

9° Les manifestations cardiaques.

Si l'atteinte anatomique est possible et toucherait même 34 % des cas dans la leucémie myéloïde (Kirshbaum et Preuss), les manifestations cliniques sont difficiles à apprécier, l'anémie intervenant pour une grande part dans la symptomatologie fonctionnelle.

Aronson et Leroy ont récemment rapporté 4 cas de leucémie lymphoïde avec des signes d'auscultation et des altérations de l'électrocardiogramme. Le contrôle anatomique révéla une infiltration leucémique du myocarde. Mais les signes objectifs n'ont rien de caractéristique.

10° Les manifestations rénales.

Anatomiquement, nous l'avons vu, le rein n'échappe pas au processus leucémique, et, à trois reprises, nous avons trouvé un envahissement histologique de cet organe.

Les **manifestations cliniques** semblent être plus fréquentes (12 cas). Mais, il faut exclure une néphrite chronique antérieure à la lymphose (obs. n° 28) et deux épisodes de pyélonéphrite avec pyurie (obs. n^{os} 25 et 26) apparus en cours de traitements radiothérapiques et qui ne peuvent être qu'indirectement attribués à la lymphose. Il ne nous reste donc que 8 cas nets d'albuminurie, encore faut-il faire, comme pour certains autres signes, des réserves sur la possibilité de facteurs surajoutés, tels que l'hypertension artérielle, une défaillance cardiaque, des lésions vasculaires rénales qui sont fréquentes étant donné l'âge des malades (un de nos cas, obs. n° 63, qui présentait de l'albuminurie n'avait pas d'infiltrat leucémique au contrôle histologique). Une seule fois l'azo-

témie a été trouvée un peu élevée à 0,80 (obs. n° 85) et nous n'avons rencontré que deux hématuries (obs. n°s 38 et 56).

Les **formes à localisation exclusive rénale** semblent exceptionnelles (Gouget et Thibaud, cas de Guichard, Creyssel et Cortet, cas de Myhre et de Lefèbvre). Romagny, dans une étude portant sur 100 leucémiques, a rencontré une atteinte clinique dans 25 % des leucémies aiguës et 11 % des leucémies myéloïdes, mais ne l'a jamais notée au cours de 20 leucémies lymphoïdes. Barney rapporte 51 cas de localisations urologiques, 12 dans les myéloblastomes et 39 dans les lymphoblastomés. Sur ces 39 derniers cas, 13 seulement ont eu des manifestations cliniques urologiques, les autres étant trouvés seulement à l'autopsie. Ces manifestations seraient plus fréquentes dans les formes aleucémiques.

Ewing distingue anatomiquement trois formes : la forme nodulaire, la forme tumorale, et la forme à type d'infiltration diffuse.

Le pronostic de ces formes rénales est péjoratif. Si le diagnostic a été fait du vivant du malade, la mort survient en un mois environ.

CHAPITRE IV

ÉTUDE HÉMATOLOGIQUE

I. — ÉTUDE DU SANG

Nous éliminerons rapidement, sans nous étendre à leur sujet, les **formes aleucémiques « stricto sensu »**. Nous comprenons sous ce terme les observations où la numération leucocytaire est normale (moins de 10.000 globules blancs) et où la formule est sensiblement normale, c'est-à-dire comporte moins de 50 % d'éléments mononucléés. Nous en avons 14 observations, ce qui est un chiffre très important, beaucoup plus qu'on ne le dit couramment. Il est, certes, difficile de le comparer aux autres statistiques. En effet, les auteurs confondent souvent, ou désignent sous le même vocable « d'aleucémiques », des formes indiscutablement subleucémiques avec formule troublée, mais avec un chiffre normal ou subnormal de globules blancs.

On aura tout dit sur l'examen sanguin de telles formes, en affirmant qu'il est normal et d'aucun secours pour le diagnostic ; ce dernier ne peut être affirmé que par l'étude des organes hématopoïétiques ou par la biopsie ganglionnaire.

Nos 86 autres observations rentrent dans le cadre des **formes subleucémiques ou leucémiques** et leur étude demande qu'on s'y arrête beaucoup plus longuement.

A) Les globules blancs

1° Leur nombre.

Il est, la plupart du temps, augmenté, mais de façon très variable. Les chiffres sont ordinairement plus bas que dans la leucémie myéloïde. Nous faisons état, bien entendu, des chiffres initiaux lors de la découverte de la leucémie, dans la mesure où nous les connaissons.

Le plus grand nombre de cas est compris entre 15.000 et 100.000 globules blancs (45 cas, soit 52,3 % de ces formes).

24 observations (27,9 %) dépassent 100.000, le plus haut chiffre constaté étant 890.000 (obs. n° 15). A notre connaissance, le record de 2.500.000 (Lazeanu et Sarazea) n'a pas été battu.

12 cas (13,9 %) ont une numération globulaire comprise entre 6.000 et 15.000. Nous n'avons constaté que 5 formes leucopéniques (obs. n°s 40, 48, 82, 83 et 99) où les globules blancs n'atteignaient pas 5.000, le chiffre le plus bas étant 1.800.

En faisant la moyenne du chiffre leucocytaire de tous nos cas, nous obtenons, en arrondissant ce chiffre, 88.800 globules blancs (61.000 pour les femmes et 101.000 pour les hommes). Le sexe féminin a donc, en général, un nombre plus bas de globules blancs, ce qui est confirmé par le pourcentage plus grand chez lui de formes aleucémiques (7 sur 31, soit 22,5 % des cas contre 7 sur 69, soit 10,1 % chez les hommes). Ce chiffre moyen, dans la mesure où il a une certaine valeur, est légèrement plus bas que celui trouvé ordinairement : 100.000 pour Ferrata et Storti, 144.000 pour Gauld, Innes et Robson, 134.214 pour Pascucci.

Il ne nous a pas semblé y avoir de rapport entre l'importance des signes cliniques (ganglions en particulier) et celle du chiffre globulaire. Certains malades porteurs d'énormes masses ganglionnaires ont un chiffre relativement bas et inversement. Signalons également la variabilité de ce taux chez le même malade, à des moments différents de l'évolution clinique en dehors de tout traitement particulier.

Quelle est la limite supérieure des formes subleucémiques ? Elle semble extrêmement élastique suivant les auteurs : 10.000 pour Bethell (Forkner ; Gauld, Innes et Robson rangent ces cas dans les formes aleucémiques) ; 15.000 pour Rosenthal et Harris, Balbridge

et Awe. Reconnaissons d'ailleurs le peu d'intérêt de ce chiffre, puisque la formule leucocytaire est de toute façon altérée, signant l'atteinte leucémique plus que la leucocytose elle-même.

2° La formule leucocytaire.

Elle est toujours troublée, par la définition même des 86 cas qui nous intéressent ici, le pourcentage des éléments mononucléés s'étageant entre 50 et 99 %; ce qui donne à la lame un aspect monotone.

a) Les éléments mononucléés normaux.

C'est, en principe, le **petit lymphocyte** qui abonde dans la formule. Il s'agit d'un élément de 6 à 8 μ , arrondi, à gros noyau sphérique central dont la chromatine est très dense, à protoplasme légèrement basophile, très réduit, en fine sertissure, pouvant contenir une ou deux granulations azurophiles.

Le **moyen mononucléaire** ou **grand lymphocyte**, est, lui aussi, très fréquemment rencontré. Confondu avec le précédent, par de nombreux auteurs, nous avons l'habitude, à Lyon, de l'en distinguer formellement. Cellule volumineuse de 10 à 15 μ , son noyau plus ou moins ovale, légèrement décentré, à chromatine homogène un peu plus claire que celle du petit lymphocyte, souvent un peu peignée comme celle du monocyte, est entouré d'un protoplasme abondant, homogène, ou contenant des granulations rouges azurophiles par le Giemsa, grosses, peu nombreuses, cernées d'un halo clair.

Quelle est la fréquence relative de ces éléments dans les lymphoses ? Il est difficile de répondre à une telle question. Parmi les cas suivis assez longtemps hématologiquement pour que cette étude puisse avoir une valeur, nous en avons retenu 19 à petits lymphocytes, 14 à moyens mononucléaires, et 15 à formule mixte. Très souvent, les examens successifs sont discordants, montrant tantôt la prédominance de l'un, tantôt celle de l'autre. Il nous a semblé cependant qu'au fur et à mesure de l'évolution, la formule tendait à s'accroître en moyens mononucléaires, au détriment du petit lymphocyte, peut-être sous l'influence de la radiothérapie.

Nous avons revu personnellement le plus grand nombre possible de lames, et nous avons été frappé par la gêne éprouvée souvent à classer les éléments pathologiques. Très fréquemment, il semble

s'agir d'éléments à cheval entre les deux, plus grands que le petit lymphocyte, mais ayant souvent son noyau. La leucémie étant une prolifération anarchique de cellules lymphoïdes, on est tenté d'admettre qu'il s'agit d'éléments anormaux (Heiberg) et qu'il est vain de vouloir les étiqueter exactement. On comprend dès lors les variations constatées dans les cas suivis longtemps et expliquées par le facteur subjectif, inhérent à toute classification de ces limites.

Quant aux **grands mononucléaires** ou **monocytes**, ils sont rares, compris entre 2 et 8 % de la formule périphérique.

b) Les éléments mononucléés anormaux.

Les **lymphoblastes** n'existent, en principe, qu'à l'état d'échantillons (1 à 5 %), mais leur découverte est de grande valeur diagnostique. Ce sont des cellules plus volumineuses que le petit lymphocyte, de 12 à 20 μ de diamètre ; le noyau à chromatine claire est volumineux, contenant un ou deux nucléoles, le protoplasme assez abondant est basophile, sans granulations.

Dans 16 de nos cas, leur pourcentage était supérieur à 10 % et dépassait 30 % à six reprises. On serait alors souvent enclin à parler de leucémie lymphoblastique et à envisager une évolution aiguë ; mais, aucun des éléments observés n'avaient cependant un aspect franchement leucoblastique et souvent l'évolution contredisait l'impression péjorative laissée par ces éléments jeunes.

De toute façon, l'interprétation correcte, diagnostique et pronostique de ces éléments d'aspect lymphoblastique, pose souvent des problèmes délicats, d'autant plus qu'on note tous les intermédiaires (prolymphocytes à structure mal définie) entre lymphoblastes et lymphocytes et que la plus ou moins grande perfection de l'étalement en modifie l'apparence.

Les **ombres réticulées** sont assez souvent notées, parfois dès le début de l'affection, mais le plus souvent après traitement radiothérapique. Elles peuvent atteindre jusqu'à 20 ou 30 % de la formule.

Rares sont les cas où l'on rencontre des cellules de Türk, ou des plasmocytes, qui ne dépassent guère 1 à 2 % des globules blancs.

c) Quant aux **éléments granuleux**, ils sont évidemment fort réduits et représentés par des éléments neutrophiles qui oscillent

entre 3 et 30 %. Les polynucléaires éosinophiles ne dépassent 1 ou 2 % qu'après traitement radiothérapique ou lors d'une atteinte cutanée. Ils atteignent à ce moment-là 7 à 10 %.

Nous avons calculé le **nombre absolu initial des éléments granuleux** dans 93 observations. Nous admettons que ce chiffre se situe normalement autour de 4.000.

Voici les chiffres que nous avons obtenus :

Moins de 1.000 polynucléaires	8 cas
De 1.000 à 2.000	17 cas
De 2.000 à 4.000	18 cas
De 4.000 à 6.000	24 cas
De 6.000 à 10.000	14 cas
Au-dessus de 10.000	12 cas

Ainsi, dans 50 cas, le nombre absolu est plutôt augmenté, le maximum ayant été de 36.000. Il est vrai qu'une cause d'erreur peut se glisser lorsqu'existe une forte leucocytose, une différence de 1 % dans la formule entraînant immédiatement une forte augmentation. Une neutropénie en dessous de 1.000 a été observée 8 fois et semble avoir une légère valeur péjorative.

B) Les globules rouges

Leur nombre est classiquement peu troublé au début de l'affection. Nous notons, sur les 98 cas où nous le connaissons :

- 49 cas au-dessus de 4.000.000.
- 33 cas compris entre 2.500.000 et 4.000.000.
- 16 cas en dessous de 2.500.000.

Le chiffre moyen obtenu est de 3.610.000 globules rouges, sans différence sensible entre les deux sexes (3.465.000 pour les femmes; 3.676.000 pour les hommes). Il est proche de celui signalé par différents auteurs : Balbridge et Awe, Storti et Brotto, entre 3 et 4.500.000 dans la plupart des cas ; Pascucci, 3.850.000.

Les formes anémiques d'emblée sont donc assez fréquentes puisqu'elles représentent plus de 16 % des cas. Nous verrons ultérieurement la valeur pronostique d'une telle constatation. Ces formes semblent être soit leucopéniques (2 cas), soit, au contraire,

fortement leucémiques (7 cas au-dessus de 150.000 globules blancs avec une moyenne, pour les 16 cas anémiques, de 185.000 globules blancs, plus du double de la moyenne générale). Ceci confirme l'opinion de Paolino et Paracca, pour qui l'anémie est d'autant plus intense que le nombre des globules blancs est plus élevé.

De toute façon, au fur et à mesure de l'évolution, le chiffre des globules rouges diminue et oblige très souvent à de multiples transfusions, qui ne sont malheureusement que palliatives.

Le **taux de l'hémoglobine** est ordinairement proportionnel à l'anémie qui est ainsi le plus souvent normochrome. Ce taux n'a pas été recherché ou noté dans tous nos cas, si bien que nous ne pouvons faire état que de 52 examens. Dans 40 cas, la valeur globulaire est voisine de l'unité; 5 fois elle est en dessous de 0,90, et 7 fois au-dessus de 1,10. Les chiffres hauts s'observent volontiers dans les cas où existe une anémie marquée.

Nous n'avons étudié la **courbe érythrocytométrique** que dans 4 cas. Dans deux cas, le diamètre moyen était de $7,2 \mu$ avec un volume moyen de 82 et de $84 \mu^3$; dans les deux autres, ce dernier était de 103 et $77 \mu^3$. La C.C.H.M. était deux fois de 30 % et deux fois de 33 %. Nous n'avons pas trouvé d'études importantes sur ce sujet : Paolino et Paracca, sur 7 cas, constatent, dans 5, un diamètre moyen compris entre 7 et 8μ , une fois au-dessus de 8 et une fois de 6. La courbe érythrocytométrique était déviée vers la droite dans cinq cas. Il semble donc y avoir une nette tendance à la macrocytose.

La constatation de **globules rouges nucléés** dans la formule périphérique est rare, et de toute façon peu importante (2 à 3 %), elle accompagne ordinairement une anémie très marquée et serait le témoin d'une régénération médullaire (Kress, Collins et Rose).

C) Les plaquettes

Nous ne pouvons faire état que de 44 examens.

Au début de la maladie, 20 fois les plaquettes ont été normales (étant entendu qu'en raison de l'incertitude des méthodes, nous considérons le nombre normal jusqu'à 100.000); 8 fois elles étaient comprises entre 50 et 100.000, 6 fois en dessous de 50.000.

Dans le cours de l'évolution, les plaquettes tendent à diminuer, marchant sensiblement de pair avec l'anémie : trois fois entre 50 et 100.000 ; 7 fois en dessous de 50.000.

Ces données confirment celles de la plupart des auteurs. Minot et Buckman, sur 50 leucémies lymphoïdes, ont constaté 25 diminutions marquées, 23 cas à la limite ou légèrement en dessous de la normale, 2 cas seulement où le chiffre était normal. Cette diminution des plaquettes est caractéristique de la leucémie lymphoïde, tandis qu'un taux conservé ou exagéré s'observe dans la leucémie myéloïde. Pascucci, sur 64 leucémies chroniques de chaque catégorie, a trouvé un nombre moyen de plaquettes de 106.610 pour la leucémie lymphoïde et de 214.830 pour la leucémie myéloïde. A quoi est due cette atteinte thrombocytaire ? Il semble bien qu'elle soit le témoin de l'aplasie médullaire, par étouffement des mégacaryocytes, allant de pair avec la diminution de l'hémoglobine et des globules rouges, et souvent avec l'augmentation des lymphocytes et des cellules jeunes (Minot et Buckman). La rate peut également jouer un rôle, par l'« hyper-splénisme » entraînant une inhibition médullaire avec pancytopenie, surtout si la splénomégalie est importante (Berlin).

Cliniquement, quelles vont être les manifestations témoignant de cette diminution ? Dans 9 cas où les plaquettes étaient inférieures à 50.000, il n'y eut aucun symptôme particulier. Par contre, 10 sujets placés dans les mêmes conditions présentèrent des phénomènes hémorragiques variés, plus ou moins importants, mais le plus souvent discrets. De tels signes ont une valeur très péjorative puisque ces 10 malades sont morts en moins de six mois, et le plus souvent en deux ou trois.

Il existe donc une susceptibilité individuelle aux hémorragies, et, à côté du mécanisme hémogénique, le facteur vasculaire doit pouvoir jouer. C'est ainsi que dans 3 cas, des hémorragies sont survenues avec des taux respectifs de 170.000 (obs. n° 98) et de 100.000 thrombocytes (obs. n°s 89 et 90).

En définitive, la **diminution des plaquettes a une grosse valeur pronostique**, surtout si elle est accompagnée de signes cliniques ; les cas dépassant un an sont alors rares (Leavell, Minot et Isaacs). Seuls, deux de nos malades (obs. n°s 40 et 90) vivent encore respectivement deux et trois ans après le début des signes hémorragiques.

Du point de vue thérapeutique, la thrombopénie doit inciter à une grande prudence. Les transfusions sont de règle. La radiothérapie et les agents radio-actifs doivent être envisagés avec circonspection. Ils sont, la plupart du temps, plus dangereux qu'utiles. Il est rare que les plaquettes remontent après irradiation, ce signe serait alors de bon augure (Minot et Isaacs).

II. — LE MYÉLOGRAMME

Un ou plusieurs myélogrammes ont été pratiqués dans 92 de nos observations, et nous pouvons faire état de 157 examens. Dans tous nos cas, la moelle a été prélevée au niveau du sternum. Nous considérons comme normal chez l'adulte le taux de 6 à 12 % de lymphocytes (Revol).

Dans 83 cas, nous avons trouvé un envahissement lymphocytaire très net allant de 35 % à près de 100 % des éléments étudiés, et ceci dès le premier examen, qu'il s'agisse de formes leucémiques, subleucémiques, ou aleucémiques. Dans 3 cas (obs. n^{os} 69, 90 et 93), le premier myélogramme était subnormal (18 à 20 % de lymphocytes) et seule une ponction faite plus tardivement, parfois au bout de plusieurs années, révéla un envahissement très net (50 à 80 %).

Une seule forme leucémique (obs. n^o 88), révélée par un examen de sang systématique a un myélogramme presque normal : 12 puis 23 % de lymphomonocytes.

Une forme subleucémique (obs. n^o 43) avec 12.500 globules blancs, dont 55 % de lymphocytes est restée sans envahissement médullaire. Le diagnostic avait été fait par la biopsie ganglionnaire. Il faut signaler que les examens ultérieurs de sang de ce malade étaient strictement aleucémiques.

Les 14 formes aleucémiques « stricto sensu » ont eu un myélogramme : 9 ont un envahissement très net, cependant souvent moins marqué (30 à 40 %) que dans les autres formes. Dans un cas (obs. n^o 74) nous n'avons pas d'examen au début de l'affection et l'envahissement médullaire était total lorsque la malade est devenue leucémique. Chez une autre malade (obs. n^o 75) l'envahissement reste discret (21 %). Un homme (obs. n^o 64) qui, au début, n'avait pas d'envahissement médullaire, a vu s'en développer un

ultérieurement (63 %), sa formule sanguine périphérique restant aleucémique. Enfin, dans deux cas (obs. n^{os} 62 et 63), le myélogramme est resté normal. La biopsie ganglionnaire a montré cependant une homogénéisation lymphoïde. S'agit-il vraiment de lymphose ? Nous étudierons ce problème dans le chapitre des limites de cette affection. Mais, dès maintenant, nous répondrions volontiers par l'affirmative, puisque l'on peut bien concevoir un début strictement localisé de la maladie qui ne se généralisera que tardivement aux centres hématopoïétiques ; ceci semble démontré par certaines observations qui forment un chaînon ininterrompu entre les différents stades des lymphoses : lymphadénome ganglionnaire ; lymphose aleucémique sans, puis avec participation médullaire (obs. n^o 64) ; lymphose subleucémique, lymphose leucémique enfin.

Les éléments rencontrés dans l'étalement sternal sont le plus souvent des petits lymphocytes adultes, beaucoup plus rarement des moyens mononucléaires, accompagnés pratiquement toujours par des éléments plus jeunes (prolymphocytes et lymphoblastes) dans une proportion de 10 à 15 %. Parfois, les éléments immatures sont prépondérants, atteignant 40 ou 50 %. Il ne nous a pas semblé y avoir toujours une concordance absolue entre le sang et le suc médullaire, des éléments jeunes, en grande quantité sur le frottis sanguin, pouvant être plus rares dans la moelle (obs. n^{os} 14 et 95).

Les étalements médullaires sont le plus souvent très denses en éléments ; plus rarement la moelle est subdésertique, ce qui s'observe surtout dans la période terminale ou tout au moins avancée de la maladie. Les autres lignées sont littéralement étouffées par la flore lymphocytaire. On rencontre, de place en place, quelques myélocytes et polynucléaires ou quelques érythroblastes dont la présence vient signer l'origine médullaire de l'étalement considéré. Les mégacaryocytes sont également toujours diminués, sinon souvent disparus.

De cette étude, il ressort donc que le **myélogramme est un examen pratiquement indispensable** pour affirmer le diagnostic de lymphose, surtout dans les cas où la formule sanguine n'entraîne pas la conviction.

III. — L'ÉTUDE DU GANGLION

1° L'adénogramme.

Une ou plusieurs ponctions ganglionnaires ont été pratiquées dans 39 de nos observations, et nous pouvons faire état de 44 examens. Nous ne rappellerons pas ici la technique de la ponction qui s'avère très simple.

Si l'étude cytologique des éléments ganglionnaires obtenus soit par ponction, soit par apposition, apporte des renseignements intéressants du point de vue diagnostic dans les sarcomes, la maladie de Hodgkin et même le groupe important des réticuloses bénignes, elle est, par contre, beaucoup plus difficile dans les lymphoses. En effet, il s'agit dans ce cas d'une **appréciation à la fois quantitative et qualitative**, et non plus seulement qualitative. La ponction d'un ganglion normal, lorsqu'elle est possible, montre un tissu presque exclusivement lymphoïde, à base de lymphocytes adultes (plus de 85 %) et de quelques lymphoblastes. Les polynucléaires, les plasmocytes et les cellules réticulaires plus ou moins basophiles sont à l'état d'échantillon. Dans les lymphoses, cet aspect homogène s'accentue et la prépondérance lymphoïde devient à la fois plus dense et plus totale.

Cependant, malgré ces restrictions, la ponction ganglionnaire a donné des renseignements intéressants :

— Dans 21 cas, l'étalement comportait, en plus des lymphocytes adultes, des cellules plus jeunes, à noyau clair, à chromatine peu dense, à protoplasme peu abondant et peu colorable (prolymphocytes), des lymphoblastes et quelques rares cellules réticulaires sans aucun signe de malignité. On conçoit d'ailleurs que cet aspect qui n'est qu'une **hyperplasie** et non une métaplasie de l'aspect lymphoïde normal, puisse présenter tous les intermédiaires avec ce dernier.

On n'oubliera pas cependant, dans le doute, que le simple fait de pouvoir ponctionner un ganglion hypertrophié, est pathologique et qu'alors, la prédominance lymphocytaire prend une réelle valeur.

— Dans 5 cas, les lymphoblastes étaient prédominants (40 à 50 %). Leur présence ne nous a pas paru d'un pronostic défavorable, ce qui confirme les observations de P.-E. Weil.

— Parfois, les éléments sont plutôt du type moyens mononucléaires, ou rappellent plus ou moins les monocytes (4 cas).

— A quatre reprises (obs. n^{os} 46, 52, 60 et 69), à côté des éléments lymphocytaires adultes et jeunes, la réaction des cellules lymphoïdes du réticulum était prépondérante, atteignant 40 à 60 %. Elle se caractérise alors par des cellules à noyau assez volumineux, parfois nucléolé, à chromatine assez fine, en voilette ou en fines mottes, à protoplasme très réduit ou souvent absent. Il est du reste difficile de classer ces éléments (il s'agit probablement des cellules lymphoïdes du réticulum décrites par Röhr), et de les différencier des lymphocytes sénescents. Nous répondons dans de tels cas **lympho-réticulose**.

— A deux reprises enfin (obs. n^{os} 12 et 65) l'étalement a montré un aspect franchement malin, avec prépondérance des éléments lymphoblastiques nucléolés, à noyau atypique, contourné et grimaçant. Cet aspect nous a fait dire lymphosarcome et leucose aiguë. Si dans l'observation n^o 12, l'évolution a été rapide, dans la première, la biopsie n'a pas confirmé ce diagnostic et a répondu lymphomatose, ce que semble attester l'évolution assez lente (38 mois).

Un des seuls moyens, en dehors de l'augmentation lymphoblastique, de se rendre compte de l'hyperplasie quantitative du tissu lymphoïde est, peut-être, l'**indice mitotique**. En effet, comme l'a fait remarquer Moeschlin, normalement les mitoses dans la série lymphoïde sont beaucoup plus rares que dans la lignée granuleuse. Elles n'intéressent pratiquement que le stade lymphoblastique ; elles sont exceptionnelles au stade de prolymphocytes et totalement inconnues chez le lymphocyte adulte. En gros, les mitoses du tissu lymphoïde seraient 50 fois moins fréquentes que celles du tissu myéloïde. Dans les lymphoses, les mitoses augmentent la plupart du temps pour atteindre un taux 15 à 30 fois plus élevé.

En définitive, quelle **valeur faut-il attribuer à la ponction ganglionnaire ?**

Son intérêt est surtout d'éliminer un certain nombre d'affections dont les caractères cytologiques sont différents : lymphogranulomatose maligne avec les cellules de Sternberg et le polymorphisme, la tuberculose avec son fond acidophile, les polynucléaires

et la présence de bacilles de Koch, les réticuloses bénignes, les métastases avec leurs amas de cellules hyperbasophiles. Lorsqu'elle est typique, elle permet aussi d'affirmer le diagnostic de lymphose ; mais les cas douteux ne furent pas rares, soit parce que l'hyperplasie était modérée, soit encore, comme nous l'avons vu, parce qu'existaient une réaction réticulaire ou une prépondérance d'éléments jeunes nucléolés atypiques pouvant prêter à confusion avec les réticuloses et les lymphosarcomes.

De toute façon, il nous semble capital de **confronter toujours la scène clinique et l'aspect cytologique**. A notre avis, on ne saurait affirmer sur ce seul examen le diagnostic de cette maladie où la biopsie présente l'indiscutable supériorité de pouvoir étudier l'architecture générale.

2° La biopsie ganglionnaire.

Nous ne pouvons faire état que de 17 examens, souvent pratiqués du reste avant l'entrée du malade à l'hôpital. L'aspect histologique est celui du lymphadénome, avec homogénéisation du ganglion, disparition des centres germinatifs. Les éléments sont des lymphocytes adultes accompagnés de rares lymphoblastes et cellules réticulaires. Il y a peu ou pas de mitoses, la capsule périphérique est respectée. Si l'on peut facilement éliminer ici un ganglion normal ou subnormal, l'interprétation est parfois délicate et le diagnostic hasardeux entre lymphose et lymphosarcome ; la confrontation avec l'aspect clinique prend alors toute son importance.

Quelle est la valeur de la biopsie ganglionnaire ?

Reconnaissons d'emblée qu'elle est grande, mais que, le plus souvent, elle n'est pas nécessaire pour affirmer le diagnostic qui a déjà été fait par l'examen sanguin et l'envahissement médullaire. La biopsie garde tout son intérêt, dans les formes aleucémiques où le diagnostic reste hésitant. C'est elle qui, seule, nous a permis de parler de lymphose dans les observations n^{os} 62 et 63 ainsi que dans l'observation n^o 64 où l'envahissement médullaire ne fut que tardif au bout de deux ans d'évolution.

Que penser, en définitive, de ces deux modes d'exploration du ganglion, à savoir l'adénogramme et la biopsie ?

Reconnaissons d'emblée que leur base même de travail est toute différente, puisque l'une est strictement cytologique et

l'autre renseigne avant tout sur la structure architecturale du ganglion, et accessoirement, et de façon plus imprécise que la première, sur les éléments. Aussi, chacune d'elles a ses limites propres qui ne doivent pas être dépassées sous peine de s'avancer hors de mesure. L'idéal est évidemment la confrontation des deux examens, si possible par le même technicien. Malheureusement, ceci n'est pas toujours réalisé, et, chacun voulant rester sur ses positions, une entente n'est pas toujours possible.

Dans les 11 cas où une ponction et une biopsie ont été faites simultanément chez le même malade, les résultats ont été concordants à dix reprises. Dans un seul cas (obs. n^{os} 65) les réponses ont été divergentes, la ponction ayant répondu malignité certaine, alors que la biopsie répondait lymphadénome, ce que confirma l'évolution clinique. Dans de tels cas, le diagnostic sera fait par la confrontation clinique, et le résultat des autres examens (sang et moelle). Mais là encore, la technique doit céder le pas à l'examen du malade.

IV. — LE SPLÉNOGRAMME

Nous pouvons faire état de 12 splénogrammes. La technique de cet examen nous apparaît très simple et dénuée de tout danger sérieux, si l'on prend les précautions nécessaires. Le splénogramme normal comprend environ 80 % d'éléments lymphoïdes, dont quelques lymphoblastes, 2 à 3 % de monocytes, 10 à 15 % de polynucléaires, de rares cellules du réticulum et de rares plasmocytes (Moeschlin).

Dans 10 cas, l'étalement a montré une hyperplasie lymphoïde très nette, atteignant 90 à 100 % des éléments. Les moyens mononucléaires accompagnent souvent les lymphocytes (obs. n^{os} 38 et 82). Les lymphoblastes, souvent en mitose, atteignent jusqu'à 50 % de la formule (obs. n^{os} 80 et 85), ce qui peut se voir en dehors de toute transformation aiguë (Storti).

A deux reprises (obs. n^{os} 43 et 84) le splénogramme était normal.

Pour Moeschlin, la présence de plus de 95 % de lymphocytes permet d'affirmer la leucémie lymphoïde ; l'indice mitotique est très augmenté, comme dans le ganglion.

Si cet examen offre peu d'intérêt dans les formes classiques, il prend au contraire une énorme importance dans les formes splénomégamiques pures qui sont souvent sub ou aleucémiques (P.-E. Weil). Il permet alors d'éliminer une maladie de Banti ou un sarcome de la rate, qui s'accompagnent volontiers d'une neutropénie avec lymphomonocytose relative.

V. — LES PONCTIONS DE FOIE

Nous ne les avons qu'exceptionnellement pratiquées ; une fois (obs. n° 82) un hépatogramme a montré une hyperplasie lymphoïde atteignant plus de 80 % des éléments.

Quatre fois, une ponction-biopsie a été pratiquée : à deux reprises elle n'a montré qu'une stéatose (obs. n° 84) et une cirrhose (obs. n° 16). Dans les deux autres cas (obs. n°s 25 et 38), elle a révélé deux ordres de lésions :

- des infiltrats leucémiques typiques,
- une hémochromatose confirmée par le Peerls. Il s'agissait de deux malades polytransfusés. Nous y reviendrons à propos de l'évolution.

Son étude est certes intéressante, mais, d'ordinaire, son utilité diagnostique est faible. Elle prendrait tout son intérêt dans les formes hépatiques pures que nous n'avons jamais rencontrées.

CHAPITRE V

L'ÉVOLUTION

Elle est extrêmement variable et déconcertante.

I. — La plus fréquente est l'**évolution chronique** qui s'étage sur plusieurs années. Sous l'influence du traitement quel qu'il soit, l'état clinique s'améliore : ganglions, rate, et foie diminuent ou disparaissent, les globules blancs tombent et la formule leucocytaire voit la réascension des polynucléaires jusqu'à 30 ou 40 %. L'anémie et la valeur globulaire sont plus rarement influencées favorablement par les thérapeutiques.

Mais il ne s'agit que d'une rémission plus ou moins complète et plus ou moins longue. Il est des cas où, en quelques mois, la rechute va se produire, d'autres où l'amélioration va se poursuivre pendant un an ou même plus, suivant le génie évolutif propre de chaque lymphose, le pourquoi de ces variations nous échappant pratiquement totalement.

De toute façon, la radiothérapie va épuiser plus ou moins rapidement son action, l'état général va baisser peu à peu avec amaigrissement de plus en plus marqué, les forces déclinent et surtout se développe une anémie qui gagne progressivement du terrain, quels que soient les efforts que le thérapeute déploie à son égard. Il n'est pas de leucémie lymphoïde qui n'échappe à cette atteinte.

I° Evolution vers l'anémie progressive.

Quelle est la **pathogénie de cette anémie**, qui est plus précoce, plus marquée et plus résistante aux traitements que dans la leucémie myéloïde (Panton et Valentine, Wintrobe et Hasenbusch) ?

Il semble bien qu'elle ne soit pas univoque.

— Les premiers auteurs qui se sont penchés sur ce problème en ont fait une **anémie aplastique**, par défaut d'hématopoïèse. Il n'est que de jeter un coup d'œil sur le myélogramme de ces leucémies, pour voir les éléments érythropoïétiques nobles, refoulés et comme étouffés par la marée lymphocytaire. C'est ce rôle mécanique de remplacement du tissu érythropoïétique par le tissu lymphoïde qu'ont invoqué de nombreux auteurs (Forkner, Whitby et Britton, Klima, Wintrobe). L'aplasie médullaire est souvent très nette en fin d'évolution, comme le prouvent le nombre restreint ou diminué des globules blancs et l'absence de plaquettes.

Pour certains cependant, l'érythropoïèse serait, soit augmentée (Vaughan) comme le prouve la quantité totale de moelle rouge dans le corps, soit suffisante en soi à assurer une régénération normale signée par la présence d'une réticulocytose ou de globules rouges nucléés (Kress, Collins et Rose). Mais alors, comment expliquer l'anémie ?

— C'est l'**hémolyse** qui répondrait à cette question.

Paschkis (1927) la retient dans deux observations. De nombreux travaux ultérieurs la confirment : hémosidérose des viscères (Jaffe), augmentation du fer contenu dans le foie des leucémies aiguës (Whipple et Robscheit, Robbins), augmentation des pigments excrétés (Watson), fragilité anormale des cellules rouges dans une solution saline hypotonique (Vaughan et Harrisson, 1939). Cette hémolyse fut confirmée par les bilans minutieux qu'établirent différents auteurs : Beltrametti, Rettani et Bescape; Morelli et d'Ambrosio, Paolino et Paracca.

Mais, quelle serait la nature exacte du processus hémolytique ?

Nous en sommes réduit à des hypothèses :

Le **rôle de la rate** semble certain, car dans une grande partie des cas où il y a hémolyse, il y a aussi splénomégalie considérable. Mais, la rate n'intervient-elle pas alors par un autre mécanisme ? On connaît, en effet, son influence inhibitrice normale sur le fonctionnement de la moelle osseuse, influence qui peut s'exagérer dans « l'hypersplénisme », et tient peut-être à un processus humoral, de nature hormonale. La pancytopénie (avec diminution de tous les éléments du sang) est le résultat de ce syndrome hypersplénique.

Beaucoup plus incertaines semblent être les autres explications données. L'érythropoïèse serait au début suffisante mais altérée, donnant des globules rouges anormaux en dimension et en vitalité. L'hémolyse physiologique serait d'abord freinée (expliquant qu'il n'y ait pas d'anémie), puis secondairement elle augmenterait (Pao-lino et Paracca).

Devant ces faits, de nombreux auteurs (Castle et Minot, Ferrata, Paschkis) adoptent une attitude mixte, en accordant une part prépondérante à l'anémie aplastique, tout en reconnaissant que l'hémolyse puisse jouer, mais plus rarement.

— **Le rôle des hémorragies** dans la genèse de l'anémie, est assez restreint dans la lymphose, car les hémorragies ordinairement discrètes, sont, dans la grande majorité des cas, tardives survenant alors que l'anémie était déjà développée.

— Il nous semble, par contre, qu'il faille réserver une part de responsabilité aux différentes **thérapeutiques employées** (P 32 et surtout radiothérapie), qui, si elles peuvent, à doses infinitésimales, stimuler l'érythropoïèse, sont bien capables, aux doses thérapeutiques, d'inhiber ou de détruire les éléments nobles érythro-poïétiques, en même temps que les cellules leucémiques.

De nombreux travaux expérimentaux (Aubertin et Beaujard, Jolly et Lacassagne, Ducuing) ont bien montré cette possibilité et l'on conçoit facilement que, si l'on prend en considération l'indéniable susceptibilité individuelle, malgré toutes les précautions prises, les doses employées puissent être toxiques. En sont les témoins : la fréquence avec laquelle une légère anémie se développe au cours de ces traitements et exige des transfusions ; les cas d'agranulocytose post-radiothérapique (obs. n° 76) pouvant être mortels, et ceux où des hémorragies surviennent en cours ou immédiatement après irradiation (obs. n° 40).

Quoi qu'il en soit de la pathogénie de l'anémie, comment se présente-t-elle **en clinique** ?

Elle va s'installer progressivement avec son cortège de signes fonctionnels : tachycardie, palpitations, dyspnée, asthénie, plus rarement œdème des membres inférieurs. Aucun de nos cas mortels n'a échappé à ce processus. Amélioré transitoirement par quelques transfusions, le malade devient souvent un véritable infirme quand les globules rouges tombent à deux millions. Confiné au lit, ou réduit considérablement dans ses occupations, il est, dès lors, tributaire des transfusions sanguines, d'abord hebdoma-

daïres, puis bientôt bi- et tri-hebdomadaires. Nous connaissons tous (obs. n^{os} 25, 38 et 40) de ces malades dont l'état nécessite un séjour prolongé à l'hôpital avec les conséquences tant psychologiques qu'économiques que soulève un tel problème.

Devant ce tableau d'anémie, **comment suspecter son origine hémolytique ?**

Cliniquement, un subictère des conjonctives, une anémie opiniâtre peu influencée par les transfusions, une hépatomégalie et une énorme rate contrastant avec son volume subnormal au début de l'affection, doivent donner l'éveil.

Mais c'est le laboratoire qui seul peut l'affirmer, en étudiant le métabolisme de l'hémoglobine et de ses dérivés. Une urobilinurie constante est de grosse valeur, de même que la bilirubinémie indirecte. L'augmentation des pigments dans les selles, le fer sérique combiné aux examens précédents, permettent de calculer l'index biliaire de Creppi, qui, augmenté, est un signe de gros intérêt. Les réticulocytes sont également élevés. Un bilan sérologique des tests hémolytiques a pu montrer parfois des anticorps. Il est possible, en outre, que l'hémochromatose viscérale, hépatique en particulier, observée parfois chez les sujets polytransfusés (obs. n^{os} 25 et 38), soit au moins favorisée par l'hémolyse pathologique (Revol et Lejeune).

Nous reconnaissons n'avoir pas toujours eu l'attention attirée sur le rôle possible de l'hémolyse, si bien que, suspectée rétrospectivement chez des malades porteurs d'une énorme splénomégalie secondaire (obs. n^{os} 27, 29 et 39), nous n'avons pu l'affirmer que dans 4 observations : deux fois (obs. n^{os} 7 et 73) sur une bilirubinémie indirecte à 7,2 et à 4, et sur une urobilinurie trouvée à plusieurs reprises ; les deux autres fois sur l'urobilinurie seule (obs. n^o 25) et sur un index de Creppi augmenté (obs. n^o 38).

Mais il faut savoir que cette hémolyse est parfois transitoire, consécutive à certains traitements, tels que les sulfamides, l'uréthane, la radiothérapie, les transfusions avec choc (Marchal et Duhamel).

La fréquence de l'hémolyse nous apparaît donc faible (4 %). D'après les travaux que nous avons pu consulter, elle ne semble pas dépasser 10 % des cas au maximum, et encore n'a-t-elle souvent qu'un rôle aggravant et non unique. Nous verrons ultérieurement le traitement qui doit lui être appliqué (A.C.T.H. et éventuellement splénectomie).

A notre avis, il semble logique d'admettre que l'aplasie par envahissement médullaire leucémique reste la cause essentielle de l'anémie.

2° Complications surajoutées.

Les malades finissent misérablement dans un délai de deux à quatre ans en général. Cachectiques, anorexiques et asthéniques, ils vont être emportés par une **complication intercurrente** : infection pulmonaire ou autre ; escarre de décubitus, tuberculose pulmonaire ; complications hémorragiques et transformation aiguë que nous allons particulièrement étudier.

Les hémorragies.

Nous les avons observées à 23 reprises. Ce chiffre est proche de celui signalé par Bethell (19,1 %), par Kirshbaum et Preuss (31,2 %). Mis à part le cas d'une hémorragie intestinale (obs. n° 77), signe d'appel d'une lymphose splénomégaly et sous la dépendance, peut-être, d'une atteinte de la muqueuse intestinale ou de phénomènes de compression, tous les autres cas peuvent être attribués à une **thrombocytopénie**, par une sorte d'hémogénie acquise.

Nous avons vu que les hémorragies apparaissent de façon générale lorsque les plaquettes sont tombées en dessous de 50.000, plus rarement avec un chiffre plus élevé (100.000 dans l'obs. n° 90 et 177.000 dans l'obs. n° 98).

Leur siège est variable : purpura et ecchymoses (13 fois), gingivorragies (8), épistaxis (5), hématomes sous-cutanés (2), rectorragies (2), hématuries (2), hématoméses (1). Dans l'observation n° 94, la malade a présenté une crise douloureuse abdominale sans température, avec défense de la fosse iliaque droite ayant fait porter le diagnostic d'appendicite ; l'intervention révéla un volumineux hématome sous le grand oblique, d'apparition spontanée, sans traumatisme.

Ces hémorragies sont d'importance variable ; le plus souvent modérées, elles ont revêtu à trois reprises (obs. n°s 40, 92 et 98), une exceptionnelle gravité, nécessitant de nombreuses transfusions. De façon générale, nous l'avons vu, elles ne sont pas suffisantes pour expliquer l'anémie qui est du reste antérieure à leur apparition. Leur valeur pronostique est certaine, puisque la mort

est survenue ordinairement dans les deux à trois mois. Il est exceptionnel qu'elles soient apparues deux ans ou plus avant la mort (obs. n^{os} 40 et 90).

La transformation aiguë.

Il nous semble que cette dernière complication, classique s'il en fut, doit être discutée. Que désigne-t-on ordinairement sous ce terme ?

Cliniquement, sans doute, il existe pratiquement toujours une anémie importante résistant aux traitements. Parfois, une température élevée s'installe, mais les phénomènes bucco-pharyngés et les hémorragies profuses nous ont semblé exceptionnelles (obs. n^o 92).

Hématologiquement, l'apparition de lymphoblastes dans la formule périphérique et dans le myélogramme, atteignant jusqu'à 50 % des éléments, est le signe de cette complication. Nous ne l'avons constatée que dans 4 cas (obs. n^{os} 23, 33, 48 et 92), encore souvent à des taux ne dépassant pas 25 %. Une seule fois (obs. n^o 89) les éléments jeunes ont pris un caractère nettement pathologique qui nous a fait dire leucoblastes.

En définitive, sur nos 59 décès, **5 cas seulement (8,4 %) peuvent être retenus comme transformation aiguë** (anémie, température, hémorragie, lymphoblastes), encore plusieurs sont-ils dissociés, n'ayant que deux ou trois de ces symptômes. Pour Lawrence, cette transformation est également rare : 2 cas sur 75.

II. — Les évolutions aiguës.

A côté de cette forme chronique, il est des formes à évolution aiguë, qui meurent en moins d'un an. Nous en avons observé 22 cas. Si l'on exclut les morts accidentelles ou dues à une affection surajoutée, les 18 cas restants semblent pouvoir être divisés en deux groupes.

1^o D'indiscutables leucémies à **lymphocytes adultes** brûlent littéralement les étapes. Ce sont volontiers des formes anémiques d'emblée (10 cas), anémies en dessous de 2.500.000, avec ordinairement un pourcentage élevé de globules blancs, mais pas toujours. Un essai de traitement radiothérapique n'a fait souvent que hâter l'évolution mortelle, en augmentant l'anémie, et le malade meurt malgré les transfusions.

2° A côté de ces formes, 5 observations (obs. n^{os} 6, 12, 19, 81 et 95) avaient d'emblée un **pourcentage important de lymphoblastes**, soit dans le sang, soit dans la moelle, toujours avec une anémie importante. Les éléments immatures sont restés stationnaires ou ont augmenté progressivement et les malades sont morts rapidement. De telles formes peuvent évidemment être rangées dans les leucémies aiguës lymphoblastiques. En l'absence de caractères vraiment monstrueux des éléments rencontrés, nous avons cependant gardé de tels cas dans notre étude, mais nous concevons fort bien que certains puissent les considérer comme des formes dégradées de leucoses aiguës et pratiquement, on ne saurait nier l'existence de transitions insensibles entre leucose aiguë lymphoblastique et lymphose chronique.

Reconnaissons que la division entre ces deux formes est arbitraire et que certains cas ne rentrent ni dans l'un, ni dans l'autre cadre.

III. — A l'opposé, il est des **formes d'évolution extrêmement lente**. Une de nos malades (obs. n° 74) est toujours vivante après 14 ans d'évolution, une autre (obs. n° 36), après 11 ans, deux autres après 9 ans (obs. n^{os} 40 et 90). Ces cas ne sont pas exceptionnels : Fiessinger et Lann en ont rapporté un de plus de 20 ans d'évolution. Rien ne semble permettre au départ de les prévoir. Les malades gardent un bon état général, les ganglions sont discrets, et surtout le taux des globules rouges reste bon. Les globules blancs semblent variables : dans deux de nos cas ils étaient bas (obs. n^{os} 40 et 74), dans les autres ils étaient d'emblée à 50 et 100.000 (obs. n^{os} 36 et 90). Ce dernier cas est du reste des plus instructifs, puisque, traité au début par de la téléradiothérapie, le malade a refusé depuis 7 ans toute nouvelle irradiation en raison de la fatigue ressentie après chaque traitement. Il se trouve bien et exerce normalement son métier.

Il semble cependant, que ces formes soient plus volontiers des formes aleucémiques ou subleucémiques. Certaines formes splénomégaliques ont également une survie importante.

La connaissance de pareils cas déconcerte le thérapeute, qui risque d'attribuer cette longue évolution aux traitements effectués, et déjoue le pronostic que l'on avait essayé de porter.

En conclusion, voici la **cause de mort** de nos 59 décès :

Infection	3
Anémie et cachexie	17
Anémie fébrile	5
Anémie et hémorragies	4
Transformation aiguë	5
Tableau digestif : ascite et gros foie	4
diarrhée et ictère	1
occlusion intestinale	1
Décès post-radiothérapiques	2
Causes surajoutées : cancer de la langue	1
tuberculose pulmonaire	1
défaillance cardiaque	2
Causes inconnues	13

On voit que l'anémie plus ou moins fébrile et la cachexie progressive sont les plus grandes causes de décès (44 %).

CHAPITRE VI

LES FORMES CLINIQUES

Nous serons assez bref sur les formes cliniques, ayant déjà eu l'occasion de citer la plupart lors de la description de la maladie. Nous étudierons successivement les formes symptomatiques, les formes hématologiques, et les formes suivant le terrain.

A) LES FORMES SYMPTOMATIQUES

1° Les formes de début.

Nous avons vu que le début de la lymphose peut s'effectuer de façon extrêmement variée, si bien que l'on peut voir autant de formes cliniques.

— **Formes digestives** où le signal symptôme de la maladie peut être gastrique, sous forme d'une hématurie (Cattan et Frumusan), hépatique avec ictère (Monges), plus souvent intestinal sous forme d'occlusion ou de subocclusion, de diarrhée, d'hémorragies qui peuvent donner l'éveil (obs. n° 77) et rester parfois pendant longtemps le seul signe (obs. n° 96).

— **Formes glandulaires.** Devant un syndrome de Mikulicz, on sait que l'on doit toujours rechercher une leucémie (obs. n° 6). Parfois même, le développement de la lymphose a pu être très tardif, comme dans la curieuse observation de Chatellier où l'examen histologique de deux tumeurs jumelles de la voûte palatine

avait conclu à une maladie de Mikulicz, ce que confirma l'évolution : syndrome de Mikulicz dans un deuxième temps, puis leucémie lymphoïde dans un troisième.

Le début amygdalien (Vlasto ; Cornil et Paillas) est rare, mais risque de conduire à un acte chirurgical toujours dangereux et inutile. Les complications locales (hémorragies, infection) apportent une note pessimiste à cette localisation.

Les formes génitales peuvent intéresser le testicule (Jousset), l'épididyme, ou les corps caverneux entraînant un priapisme (obs. n° 97). Rappelons ici que deux de nos observations (n°s 90 et 91) ont été prises pour un chancre syphilitique en raison d'une ulcération de la verge.

— La scène clinique peut s'ouvrir par une **affection cutanée** qui restera parfois le seul signe de la maladie pendant un temps plus ou moins long (Sezary et Rabut ; Horowitz et Maschas ; Spillmann ; Watrin).

— Enfin, il semble bien que l'on doive ranger dans le cadre des lymphoses, les **lymphomes de la conjonctive** qui peuvent rester longtemps isolés avant d'évoluer vers un état leucémique.

— Dans les **formes urinaires**, c'est souvent un gros rein plus ou moins isolé (Gouget et Thibaud ; Guichard) qui donne l'éveil. L'évolution se fait souvent vers l'urémie.

2° Les formes à ganglions circonscrits.

Souvent, la lymphose est à **localisation cervicale**, exclusive, ou tout au moins nettement prédominante (Clerc), pouvant alors poser un diagnostic délicat si l'examen hématologique ne vient lever les doutes.

La **forme médiastinale isolée de la lymphose n'existe pas** à notre avis, de même que pour Naegeli.

Nous avons récemment eu l'occasion d'observer un cas de lymphose à **localisation abdominale** presque exclusive. Voici brièvement résumée cette observation qu'a bien voulu nous communiquer le Docteur Plauchu.

M. Cap..., 69 ans, est adressé le 5 janvier 1954.

Depuis deux mois et demi, apparition d'un ganglion axillaire gauche grossissant progressivement. Son ablation chirurgicale est faite à Tarare. On envoie alors le malade dans le service.

A l'entrée : Pas de ganglions superficiels, sauf de discrets ganglions axillaires bilatéraux. Pas de rate. Mais perception d'une volumineuse masse abdominale para-ombilicale gauche.

Les radiographies intestinales montrent l'intégrité du tube digestif. Mais l'estomac est refoulé vers le haut par la tumeur, et le cadre duodénal élargi.

Sang : G. R. 3.570.000. V. G. 1,03.

G. B. 44.000. P.N. 13 ; L. 33 ; M.M. 46 ; G.M. 8.

Myélogramme : Lbl. 2 ; L. 67.

Biopsie ganglionnaire : Ganglion homogénéisé constitué par une nappe uniforme de lymphocytes avec, de ci de là, quelques cellules réticulaires. On ne voit pas une mitose. Donc, lymphadénome (Prof. Noël).

3° Les formes spléniques.

Plus intéressantes sont les formes spléniques, isolées dès 1856, par Blache, et en 1865, par Conheim. D'innombrables publications, devaient depuis lors contribuer à leur description : Hayem et Lion (1900), Tapie, P.-E. Weil et Clerc, Touraine, Micheli, Naegeli et Greppi.

Dans la lymphose splénomégalique, le malade se présente avant tout comme porteur d'une volumineuse splénomégalie isolée, sans ganglions, si bien que le clinicien porte le diagnostic de leucémie myéloïde, qui n'est rectifié que par l'examen de sang. On admet souvent la possibilité d'adénopathies discrètes. Ceci nous a amené à éliminer un certain nombre d'observations (obs. n^{os} 21, 22, 33, 39 et 43) où le tableau lymphadénique était complet. Nous avons donc retenu 11 observations (obs. n^{os} 76 à 86), 8 hommes et 3 femmes.

Si deux de nos malades avaient respectivement 44 et 46 ans, tous les autres s'échelonnaient de 57 à 78 ans, avec un âge moyen de 62,8 ans, soit un peu plus que l'âge moyen de tous nos cas (57,2) ; ceci confirme l'opinion de Touraine qui en fait surtout une maladie du vieillard. En réalité, cette affection semble pouvoir s'observer à tout âge, aussi bien chez l'adulte (Savy, Delore, Nausac) que chez l'enfant (Weill et Dufourt; Rieux; Aubertin, Hébert).

Le **début** de l'affection est variable : une fois (obs. n^o 77) il s'est fait par une hémorragie intestinale ; 5 fois (obs. n^{os} 80, 81, 84 à 86) par un épisode infectieux pulmonaire ou autre, et l'examen systématique révéla la maladie ; 3 fois (obs. n^{os} 76, 78 et 82) par des phénomènes généraux avec asthénie, anorexie, amaigrissement et gêne abdominale ; une fois (obs. n^o 79) par un épisode subocclusif avec vomissements et arrêt des matières et des gaz.

A l'**examen**, la scène clinique est représentée avant tout par une énorme splénomégalie dépassant toujours l'ombilic, atteignant souvent la fosse iliaque interne jusqu'à un ou deux travers de doigt au-dessus du canal inguinal. Sur la ligne médiane la rate atteint

souvent l'ombilic et l'on reconnaît l'origine de cette masse abdominale par son bord antérieur, crénelé. De consistance toujours ferme, sa palpation est rarement douloureuse. Par contre, on note parfois dans le décours de l'affection, des poussées de péricapnite avec des douleurs vives et un retentissement possible sur le diaphragme qui peut être bloqué (obs. n° 86).

Les ganglions sont, en principe, absents. En fait, si c'est le cas pour deux de nos observations (obs. n°s 83 et 86), dans 7 cas les ganglions étaient très discrets, souvent localisés à un seul territoire superficiel et considérés comme à peine pathologiques. Dans les deux derniers cas (obs. n°s 76 et 85), les ganglions étaient plus importants, mais la splénomégalie dominait très nettement le tableau.

Une hépatomégalie discrète fut rencontrée à cinq reprises. Deux fois (obs. n°s 76 et 84), on put constater des ganglions médiastinaux, et une fois (obs. n° 78) un épanchement pleural que la ponction révéla être à prédominance lymphocytaire.

A quatre reprises, on nota des signes hémorragiques : épistaxis récidivantes (obs. n° 81), hémorragies intestinales (obs. n° 77), rectorragie (obs. n° 78), purpura (obs. 76). Les hémorragies semblent donc un peu plus fréquentes que dans l'ensemble des cas. Notons enfin une hypertrophie amygdalienne (obs. n° 76).

L'examen hématologique montre le plus souvent un chiffre modéré de globules blancs (5 cas en dessous de 12.000) un seul avec 162.000. La moyenne de la leucocytose nous est apparue de 36.000, soit plus de deux fois moindre que celle de tous nos cas. D'après les différents auteurs, tous les chiffres leucocytaires peuvent s'observer, mais de préférence des chiffres bas (Béclère). La formule leucocytaire a été à cinq reprises à prédominance des moyens mononucléaires, qui atteignent 40 à 90 % de la formule, et qui présentent souvent un aspect un peu particulier, arrondi et étalé, à noyau clair, évoquant le splénocyte classique (Touraine) ; les lymphocytes sont souvent plus réduits. Nous n'avons jamais constaté de forme strictement aleucémique.

On sait que l'anémie est classiquement très fréquente. Nous avons noté quatre fois un chiffre globulaire inférieur à 2.800.000. Mais la moyenne des 11 cas (3.399.000) est proche de la moyenne générale.

Le myélogramme pratiqué huit fois a toujours montré un envahissement de 36 à 80 % d'éléments lymphocytaires.

6 splénogrammes ont montré le même envahissement.

L'évolution est, en général, relativement favorable et parfois plus prolongée que dans la leucémie classique, ce qui ne ressort pas de nos observations, puisque la moyenne des 8 cas est de 17,7 mois. La radiothérapie splénique 8 fois pratiquée, amène ordinairement une rétrocession plus ou moins marquée de la rate. Signalons qu'un de nos cas (obs. n° 80) est mort dans un tableau d'occlusion intestinale du gros intestin que la vérification permet d'attribuer à des phénomènes de péricapnité.

4° Les formes médullaires pures.

Elles sont rares. Classiquement, les malades se présentent avec un tableau fruste d'asthénie, d'anémie et de cachexie (Aubertin; Benoît et Gouttas; Liotta; Müller). Les ganglions et la rate manquent, mais la formule blanche est typique.

De telles formes peuvent revêtir une **modalité leucopénique** (Storti; P.-E. Weil, Zanaty, Klima) qui brûle littéralement les étapes, avec une anémie progressive et rapide. On conçoit que, les limites en étant incertaines, chacun, suivant sa propre conception nosologique, rangera ces cas dans les formes médullaires pures des lymphoses, dans les agranulocytoses (Röhr), dans les anémies aplastiques, ou dans les cryptoleucémies aiguës. Aussi est-il peut-être préférable de **n'affirmer la lymphose à forme médullaire pure que lorsque l'envahissement sanguin est indiscutable.**

La radiothérapie osseuse aurait une heureuse influence chez ces malades.

Nous avons relevé trois formes de ce type: le premier (obs. n° 88) s'est présenté comme donneur de sang, et c'est l'examen systématique qui a révélé une lymphose avec 34.000 globules blancs, dont 56 % d'éléments mononucléés. Le myélogramme est subnormal (12 et 23 % de lymphocytes). Au bout de deux ans, il est apparu quelques ganglions axillaires.

Le deuxième (obs. n° 89) nous fut envoyé d'un sanatorium où un hémogramme systématique pratiqué avant une thoracoplastie pour tuberculose pulmonaire avait révélé la lymphose avec envahissement médullaire. L'examen clinique ne montrait que de minuscules adénopathies (petits pois), et une rate discutable. La malade devait mourir 17 mois plus tard dans un tableau de leucose aiguë avec apparition de leucoblastes monocytoides.

Le troisième (obs. n° 87) est un homme chez qui, peu de temps après une prostatectomie, l'examen sanguin montra la lymphose. Traité par de la téléradiothérapie, le malade est toujours vivant, en bon état général après deux ans d'évolution.

On voit, par ces trois exemples, combien sont variables la gravité et l'aspect évolutif de ces formes médullaires dont l'existence permet au clinicien de supposer que, très souvent, le début hématologique des lymphoses est bien antérieur à celui des signes cliniques.

B) LES FORMES HÉMATOLOGIQUES

1° Nous ne reviendrons ni sur les formes leucémiques, ni sur les formes subleucémiques, nous étant déjà suffisamment étendu à leur sujet.

2° Les **formes aleucémiques** ont, nous l'avons vu, un nombre normal de globules blancs et une formule normale comprenant 50 % au moins de polynucléaires. Nous en avons 14 cas ainsi définis, 7 chez l'homme, 7 chez la femme, cette **prédominance féminine** relative ayant déjà été notée par Gold, Innes et Robson.

Le myélogramme nous a montré 9 fois un envahissement net de plus de 30 % ; une fois (obs. n° 69), faible au début, il s'est confirmé ultérieurement ; une fois (obs. n° 64) il n'est devenu important qu'au bout de deux ans ; une fois il reste limité à 21 % (obs. n° 75) ; et deux cas sont restés sans envahissement médullaire (obs. n°s 62 et 63). Ainsi donc, l'envahissement médullaire semble plus discret qu'ailleurs, ce sont les **lymphoses aleucémiques à participation médullaire** (thèse de Mouthon). La biopsie ganglionnaire est également d'un grand intérêt pour le diagnostic de pareilles formes.

De tels cas sont rares, puisque Kantor dans sa thèse ne rapporte que 4 cas strictement aleucémiques : 1 cas inédit d'Aubertin (obs. n° 1), 1 cas de Pavel, Walther et Jones (obs. n° 2), 1 cas de Sheldon (obs. n° 3), et 1 cas de P.-E. Weil (obs. n° 4).

Nous serons très bref sur le tableau clinique de ces formes, qui n'offrent d'ordinaire rien de très caractéristique.

C'est la **forme commune**, classique, **lymphadénique**, qui a été constatée dans nos 14 cas, avec parfois un envahissement localisé

à la région cervicale (obs. n° 62). Une fois (obs. n° 67), les adénopathies généralisées étaient d'un énorme volume.

La **forme médullaire pure** peut s'observer (Conheim ; Gretscl et Griesinger ; Bignami, Clerc, Greppi) avec les mêmes réserves faites antérieurement et qui s'appliquent ici pleinement.

La **forme splénomégallique** a fait l'objet des travaux de P.-E. Weil, de Cordier, Croizat et Revol (Thèse de Schlanger). C'est le diagnostic d'une splénomégalie considérable qui se pose. Une fois, la splénectomie fut pratiquée (Wertheimer et Plauchu) et le diagnostic fait lors de l'examen histologique de la pièce opératoire ; cette malade a vu du reste progressivement se développer ultérieurement un envahissement médullaire.

Le diagnostic n'est affirmé que par le myélogramme et surtout par le splénogramme qui prend ici tout son intérêt (P.-E. Weil).

Quelle est l'**évolution générale** de ces formes aleucémiques « stricto sensu » ?

Deux cas (obs. n°s 73 et 75) sont devenus subleucémiques ; un cas (obs. n° 74) franchement leucémique. Six malades décédés sont restés aleucémiques ; nous n'avons pas de renseignements sur l'état sanguin de 3 malades décédés ; 2 malades vivants restent aleucémiques. Les quatre observations citées par Kantor sont devenues subleucémiques. La durée est variable suivant les cas et suivant les auteurs. Le pronostic est, dans l'ensemble, meilleur, la mort survenant souvent au bout de cinq à six ans. Nous étudierons ce problème ultérieurement.

3° Les leucémies mixtes.

Il existe d'indiscutables leucémies mixtes à la fois lymphoïdes et myéloïdes (Storti). Notre observation n° 6 semble s'apparenter à de tels cas. Leur autonomie serait discutable pour P.-E. Weil.

C) LES FORMES SUIVANT LE TERRAIN

1° **Chez l'enfant**, la leucémie lymphoïde nous semble très rare et revêt plutôt l'allure aiguë lymphoblastique.

2° Chez **le vieillard**, la lymphose est loin d'être exceptionnelle, puisque 13 de nos cas sont apparus après 70 ans. Elle ne semble pas d'un mauvais pronostic, puisque la moyenne de vie des 9 cas morts est de 26,6 mois, supérieure à la moyenne générale. Ceci confirme leur marche relativement lente et peu extensive constatée par Aubertin et P.-E. Weil. Il semble que l'on doive s'abstenir le plus possible chez de tels sujets, de thérapeutiques radiothérapiques.

3° **Chez la femme enceinte.**

Etant donné l'âge de début de la lymphose, la gravidité est exceptionnelle et Wintrobe, en 1952, n'en retient que 3 cas dans la littérature. L'accouchement prématuré est fréquent. Pour l'enfant, le pronostic est bon et il n'y a aucun cas publié de transmission de la leucémie à l'enfant.

CHAPITRE VIII

DIAGNOSTIC ET LIMITES DE LA LYMPHOSE

I. — LES ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC POSITIF

C'est, le plus souvent, devant un tableau lymphadénique total ou partiel que le diagnostic de lymphose sera évoqué. L'examen de sang lève les doutes, la plupart du temps. De toutes façons et surtout si l'hémogramme n'est pas démonstratif, le myélogramme sera pratiqué et montrera un envahissement médullaire pratiquement constant, sauf quelques cas d'interprétation discutable et sur lesquels nous reviendrons. La ponction ou la biopsie ganglionnaire, la ponction de rate sont, en général, d'un intérêt moindre, mais peuvent rendre les plus grands services dans les formes localisées où, précisément, la moelle semble intacte.

II. — LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il ne se posera pratiquement pas, une fois connu le résultat de l'examen de sang, lorsque celui-ci est caractéristique. Ce n'est guère que dans les formes aleucémiques ou subleucémiques que l'on pourra discuter et hésiter. La différenciation sera alors essentiellement celle d'une lymphadénie chronique ou d'une lymphocytose sanguine, ou encore d'une splénomégalie, d'une adénopathie localisée, d'une anémie ; ces divers aspects nous amèneront, du même coup, à discuter les frontières entre la lymphose et un cer-

tain nombre d'autres maladies hématologiques et réticulo-endothéliales, frontières qui sont surtout à envisager sur le plan cytologique et anatomo-pathologique.

1. — **Le malade se présente comme une lymphadénie chronique**, c'est-à-dire une adénopathie plus ou moins généralisée, avec splénomégalie plus ou moins nette.

1° **La lymphogranulomatose maligne** est, en principe, facile à éliminer. Sans doute, le prurit et les signes cutanés peuvent induire en erreur. Mais le caractère asymétrique des adénopathies, leur consistance ferme, l'âge en général inférieur des malades sont là pour faire naître le doute.

L'hématologie est bien différente de celle des lymphoses, par la leucocytose modérée et inconstante, l'éosinophilie sanguine d'ailleurs discrète et infidèle, la lymphopénie et la polynucléose neutrophile. Surtout, la ponction ganglionnaire et au besoin la biopsie, viennent affirmer un diagnostic qui, sur le plan histologique, n'offre aucune difficulté avec celui des lymphoses.

2° **Les réticuloses malignes** peuvent également se présenter sous le masque d'une lymphadénie et poser des problèmes diagnostiques assez difficiles. En effet, à côté des formes à évolution aiguë, proches des leucoses aiguës, il est des formes à évolution chronique dans lesquelles nous faisons entrer les leucémies chroniques à monocytes de certains auteurs. Des ganglions et une splénomégalie font partie de leur tableau clinique, mais la participation cutanée est souvent très importante. Le nombre des globules blancs est variable, souvent normal ou légèrement augmenté. La formule comprend des lymphocytes, des moyens mononucléaires et des monocytes.

La ponction ganglionnaire montre, à côté des lymphocytes et des lymphoblastes, une prolifération des cellules du réticulum, parfois à tendance lymphoïde (Röhr), mais qu'il est souvent difficile de classer. On conçoit du reste qu'une prolifération puisse se faire en même temps sur les deux éléments du ganglion, à savoir le tissu lymphoïde et la trame réticulaire.

Nos observations (n^{os} 46, 52, 60, 69 et 93) semblent s'apparenter à de tels cas et nous les nommons volontiers avec Revol des lympho-réticuloses. S'agit-il de lymphose ? Faut-il, au contraire, les considérer comme une maladie différente ? Le problème est

difficile, d'autant qu'on a pu observer des cas à évolution régressive (Ravault et Guinet).

3° La **maladie de Brill-Symmers ou lymphome giganto-folliculaire** malin, se présente comme une lymphadénie sans envahissement leucémique du sang, à évolution plus ou moins régulièrement et irrémédiablement progressive. Le diagnostic clinique de lymphose ou de granulomatose est souvent porté jusqu'à la biopsie qui révèle l'aspect giganto-folliculaire caractéristique : accroissement en nombre et en taille des follicules lymphoïdes où l'on distingue de grandes cellules hypochromatiques (« shadow-cells » de Symmers), de nature lymphoïde ou réticulaire ; des cellules de transition à noyau plus riche en chromatine ; des cellules hyperchromatiques du type grand lymphocyte. Il est possible que plusieurs de nos formes aleucémiques soient des maladies de Brill-Symmers, que nous n'avons pas diagnostiquées, faute de biopsie ganglionnaire, la ponction étant incapable de le faire.

4° **Les tumeurs malignes du ganglion** peuvent être aussi d'élimination difficile. Sur le plan clinique sans doute, dans le lymphosarcome localisé de Virchow, dans le réticulosarcome, dans la lymphosarcomatose de Kundrat, les ganglions localisés ou généralisés, ont souvent des caractères très particuliers, de volume, de dureté et de fixité qui les opposent à ceux des lymphoses. Mais ceci n'est ni constant, ni toujours bien net. La présence fréquente d'une énorme masse médiastinale avec des signes de compression aidera facilement le clinicien, car jamais la lymphose ne donne un tel tableau. Il peut en être de même d'une masse ganglionnaire abdominale, bien qu'une telle éventualité ne soit pas aussi formellement à rejeter au cours des lymphoses.

En fait, c'est la lymphopénie sanguine, c'est surtout la ponction ou la biopsie ganglionnaire qui seront convaincantes, bien qu'il soit parfois difficile de distinguer histologiquement de la lymphose, le sarcome lymphoblastique et surtout le lymphocytome, forme atténuée, à cellules adultes, de ces tumeurs ganglionnaires (Lemaire, Mallarmé et Debray) ; nous reviendrons sur cette question à propos des limites de la lymphose.

Quant à la leucosarcomatose de Sternberg, dont la formule leucémique pourrait évoquer celle des lymphoses, on n'oubliera pas que dans ce cas, les éléments ont un aspect franchement malin et

jeune; l'évolution rapide et la présence à peu près constante d'une masse médiastinale finissent d'éliminer la lymphose.

5° **Certaines lymphadénies d'ordre inflammatoire** peuvent donner le change à la leucémie lymphoïde, bien que d'individualisation en général plus facile que les affections précédentes.

— **La tuberculose ganglionnaire** frappe surtout les enfants et ce contraste avec l'extrême rareté de la lymphose à cet âge en permet facilement le diagnostic.

Mais, l'adulte et le vieillard ne sont pas à l'abri de la bacillose, surtout lorsqu'interviennent des facteurs sociaux ou carentiels. Dans la forme cervicale habituelle, la fluctuation et la fistulisation en rendent le diagnostic facile. Par contre, dans le lymphome tuberculeux localisé, ou dans les formes lymphadéniques, l'aspect des ganglions n'a rien de caractéristique.

L'anamnèse, la radiographie pulmonaire à la recherche de lésions tuberculeuses torpides des sommets, d'un processus pleural ancien ou de séquelles calcifiées de ganglions cervicaux, aideront au diagnostic, ainsi que l'intensité de la cuti-réaction anormale à cet âge.

L'hématologie est souvent de peu de secours : l'anémie est inconstante, le nombre des globules blancs, normal ou légèrement augmenté avec lymphocytose ou polynucléose. La ponction ganglionnaire prend une grande valeur dans les formes suppuratives : loin de noter un aspect lymphoïde normal ou hyperplasié, l'étalement est riche en polynucléaires parfois altérés, qui se détachent souvent sur un fond acidophile et grumeleux. Exceptionnellement, on peut reconnaître des cellules géantes. La présence de bacilles de Koch, inconstante, est évidemment de grande valeur. La biopsie ganglionnaire et le myélogramme lèveront au besoin les doutes. Dans le lymphome, où la ponction est souvent difficile à interpréter et peut faire discuter une maladie de Hodgkin au début, l'hyperplasie lymphoïde est heureusement exceptionnelle.

— A côté de la tuberculose, nous plaçons un peu artificiellement la **maladie de Besnier-Boeck**, dont l'aspect lymphadénique possible pourrait, de prime abord, prêter à confusion, mais dont l'examen histologique doit rapidement affirmer la nature.

— De nos jours, la **syphilis** donne bien rarement lieu à un tableau lymphadénique.

A la période primaire, le chancre accompagné de ganglions inguinaux satellites, est ordinairement facilement reconnu. La recherche du tréponème est positive. Rappelons cependant qu'à deux reprises (obs. n^{os} 90 et 91), seul l'examen de sang nous a permis de diagnostiquer une lymphose, en présence d'une ulcération de la verge bien suspecte avec adénopathies inguinales.

A la période secondaire, la roséole, la sérologie positive, jointes aux adénopathies le plus souvent discrètes, facilitent la tâche du médecin. Il peut y avoir cependant, au premier abord, quelques difficultés en raison de la lymphocytose relative de la syphilis, mais celle-ci est bien discrète ; la ponction ganglionnaire montre une certaine plasmocytose, et, encore une fois, les examens associés, la sérologie surtout apportent la certitude.

Quant aux adénopathies syphilitiques tertiaires, elles sont devenues rarissimes. Les gommes cutanées, les lésions viscérales associées et la sérologie toujours positive permettront d'orienter un diagnostic d'exception.

II. — Parfois, c'est devant une « lymphocytose » ou « mononucléose » sanguine, avec ou sans adénopathies, qu'il faudra discuter la lymphose.

Une telle anomalie sanguine est ordinairement facilement rapportée à sa cause dans la **coqueluche**. La **lymphocytose de Karl Smith**, d'apparence souvent primitive, peut poser un problème beaucoup plus difficile, mais elle frappe surtout les enfants et le myélogramme y est normal. Du fait de l'âge, d'ailleurs, c'est beaucoup plus à une leucose aiguë qu'à une lymphose que pourrait faire penser ce syndrome, si on en méconnaissait les caractères.

— **Dans la mononucléose infectieuse**, qui frappe aussi et surtout les jeunes, contrairement à la lymphose, la leucocytose est modérée, l'anémie discrète ou absente, et surtout, la formule leucocytaire est différente par la présence de monocytes, d'histiocytes, de cellules plasmocytiformes ou hyperbasophiles.

Pour qui n'est pas prévenu cependant, le diagnostic peut paraître difficile, puisque les moyens mononucléaires qui dominent sont souvent étiquetés lymphocytes, et qu'en outre, il peut y avoir quelques lymphoblastes. Cette erreur possible est, à nos yeux, une raison importante pour maintenir l'appellation de moyens mononucléaires que l'on saura reconnaître.

La clinique est d'ailleurs là, en général, pour faciliter la tâche. Le caractère aigu et passager de l'affection, l'angine, les ganglions modérés, mettent sur la voie. La réaction de Paul et Bunnell a une grande valeur, mais on sait qu'elle peut être négative.

Le myélogramme est capital : en principe, il est subnormal (P.-E. Weil) ou légèrement envahi. La constatation d'une lympho-monocytose de plus de 40 % élimine la mononucléose. C'est également lui qui tranchera le diagnostic dans les cas où le malade est vu plusieurs mois après la période aiguë, toujours porteur d'une altération de la formule leucocytaire et parfois de quelques ganglions.

La ponction ganglionnaire enfin, révèle la présence de cellules hyperbasophiles assez caractéristiques.

— Les **autres réticuloses bénignes**, telles que la lymphoréticulose d'inoculation (maladie des griffes du chat) ou que la tularémie ne prêtent guère à confusion en général.

— Toute autre, et bien plus complexe, est la question du diagnostic avec la **leucose aiguë lymphoblastique** qui soulève un délicat problème de nosologie.

Dans les cas typiques, sans doute, la cytologie permet d'affirmer les leucoblastes lymphoblastiques : éléments de 12 à 14 μ environ, plus ou moins arrondis, à noyau jeune de gros volume contenant un ou deux nucléoles, incisuré ou non « en paire de fesses », à protoplasme souvent réduit, basophile.

Mais, si la coloration a été trop poussée, ce qui est facilement le cas dans les leucoses aiguës, les nuances cytologiques disparaissent, et un œil non averti répondra facilement lymphocytes, devant ces cellules hypercolorées. Même pour un cytologiste entraîné, il est des cas douteux, où les éléments rencontrés, tout en ayant certains caractères de jeunesse (nucléoles), et certaines anomalies de contours (petits bourgeonnements), n'offrent pas cependant de signes franchement malins et sont facilement étiquetés lymphoblastes et lymphocytes normaux.

Comment faire alors le diagnostic entre lymphose et leucose lymphoblastique ? La clinique est d'un grand secours. S'il s'agit d'un enfant, on pensera plus volontiers à une leucose aiguë. Sinon, l'anémie plus ou moins marquée, la température, de petites hémorragies et du purpura, joints à l'absence ou à la diminution considérable des plaquettes, feront pencher en faveur d'une leucose

aiguë, ou tout au moins d'une lymphose subaiguë. De toute façon, en pareil cas, la malignité à plus ou moins brève échéance viendra rapidement et malheureusement faire sa preuve. Pratiquement, et assez souvent, on rangera de tels cas, suivant sa propre conception, dans les leucoses aiguës ou dans les lymphoses, en sachant bien qu'il existe vraisemblablement tous les intermédiaires entre ces deux affections.

III. — Le diagnostic peut se poser encore dans certaines formes aleucémiques pures ou à tableau clinique particulier.

1° **Devant une splénomégalie** isolée et importante, le diagnostic clinique de leucémie myéloïde est vite infirmé par l'examen sanguin.

Dans les formes splénomégamiques aleucémiques, très rares d'ailleurs, le diagnostic est bien plus hésitant, surtout s'il n'y a pas d'envahissement médullaire, car une neutropénie avec lymphocytose plus ou moins importante peut se voir dans diverses autres affections spléniques.

La ponction de rate est alors d'un grand secours ; elle permet d'éliminer un sarcome splénique et une myélose aleucémique mégacaryocytaire, plus difficilement toute splénomégalie de type simplement hyperplasique, splénomégalie neutropénique, maladie de Banti sans signes d'hypertension portale, car, dans tous les cas l'étalement est subnormal, donc riche en lymphocytes comme dans la lymphose. Nous avons vu des observations où le diagnostic ne fut affirmé qu'après splénectomie, par l'examen histologique.

En fait, cette forme de lymphose aleucémique est très rare et c'est donc un diagnostic d'exception.

2° **Les formes médullaires pures** sont d'un diagnostic relativement facile, quand il y a leucocytose sanguine avec altération de la formule.

Mais, dans les variétés anémiques et leucopéniques, les frontières sont beaucoup plus incertaines avec les crypto-leucémies aiguës ou les anémies aplastiques, car, dans ces deux cas, la moelle présente aussi, souvent, une prédominance lymphocytaire (ou lymphoblastique), soit du fait même de l'envahissement leucémique, soit du fait de la survivance exclusive et peut-être même de la multiplication relative des éléments lymphocytaires dans les moelles aplastiques. En pratique, à nos yeux, il faut être toujours très

prudent pour affirmer le diagnostic d'une lymphose aleucémique à forme médullaire pure, en particulier chez le jeune.

3° Les formes mono-ganglionnaires aleucémiques posent parfois des diagnostics délicats et soulèvent la question difficile des formes a minima des lymphoses et de la nature de ce que les anatomo-pathologistes appellent le **lymphadénome**.

Cliniquement, il s'agit d'adénopathies localisées ou à diffusion restreinte, avec un sang strictement normal, et un myélogramme normal. Dans de tels cas, la biopsie ganglionnaire, absolument indispensable, montre une homogénéisation complète par les cellules lymphoïdes adultes, sans réaction de la trame et sans effondrement de la capsule périphérique. Souvent le diagnostic le plus difficile serait avec une simple adénopathie inflammatoire, mais, histologiquement, il n'y a pas de réaction inflammatoire nette et l'homogénéisation est trop totale pour que le doute persiste longtemps, d'autant que l'évolution chronique de l'adénopathie vient rapidement exclure l'hypothèse infectieuse.

S'agit-il alors d'une affection autonome ? S'agit-il d'une véritable lymphose très localisée et relativement bénigne ? Personnellement, nous la considérerions volontiers comme telle, à l'égal, dans le domaine ganglionnaire, de la forme splénomégalique aleucémique. Aussi, de tels cas semblent avoir leur place dans cette étude (obs. n^{os} 62 et 63), et ceci, d'autant plus qu'il existe tous les chaînons intermédiaires entre ces formes et les leucémies vraies : lymphadénome (ou lymphose) ganglionnaire pure (obs. n^{os} 62 et 63) ; lymphadénome (ou lymphose) ganglionnaire sans, puis avec envahissement médullaire (obs. n^o 64) ; lymphose aleucémique à participation médullaire (obs. n^{os} 65 à 72) ; lymphose aleucémique devenant leucémique (obs. n^{os} 73, 74 et 75) ; lymphose subleucémique, puis leucémie lymphoïde.

Cette opinion est du reste admise par de nombreux auteurs (Aubertin, Kantor, Croizat et Revol, Ravault et Guinet, Lemaire, Mallarmé et Debray).

Ces formes strictement localisées, au moins pendant longtemps, à un ganglion ou à un petit groupe de ganglions, constituent véritablement les formes a minima de la lymphose. Il s'agit en quelque sorte, de la limite inférieure de la maladie et ceci nous amène à voir rapidement dans leur ensemble toutes ses limites, c'est-à-

dire à dessiner le cadre général de la lymphose au milieu des autres hémopathies bénignes et surtout malignes.

III. — LES LIMITES DE LA LYMPHOSE

Pour bien les comprendre, il convient de se rappeler la définition histologique que nous en avons donnée au début de ce travail : la lymphose est caractérisée par l'hyperplasie simple, sans signes de malignité, du tissu lymphoïde qui prend un aspect homogène. Qu'elle soit localisée à un seul ganglion comme dans le type lymphadénome, qu'elle soit, au contraire, diffuse et envahisse tous les territoires ganglionnaires, la rate, la moelle, le derme, le foie, etc. ; que le sang soit lui-même envahi ou non, il y a toujours à la base le même aspect anatomique qui en fait l'unité. Mais on conçoit que cet aspect, théoriquement très pur et indiscutable, puisse subir certaines dégradations insensibles qui le rapprochent alors d'autres affections du système lymphatique, avec lesquelles les frontières deviennent mal tranchées.

Nous avons vu, au cours du diagnostic différentiel, les principales de ces frontières et nous pouvons nous contenter ici de les rappeler brièvement en les schématisant par une série de flèches partant de la lymphose la plus typique (leucémie lymphoïde chronique), pour diverger en tous sens vers une série d'autres maladies.

D'un côté, c'est la forme très localisée, le lymphadénome, dont les limites peuvent être mal tranchées avec l'hyperplasie inflammatoire simple.

Du même côté, mais sur un autre plan, ce sont les frontières, assez hypothétiques d'ailleurs, entre l'hyperplasie lymphocytaire médullaire, au moins relative, des anémies aplastiques et la forme aleucémique médullaire pure des lymphoses.

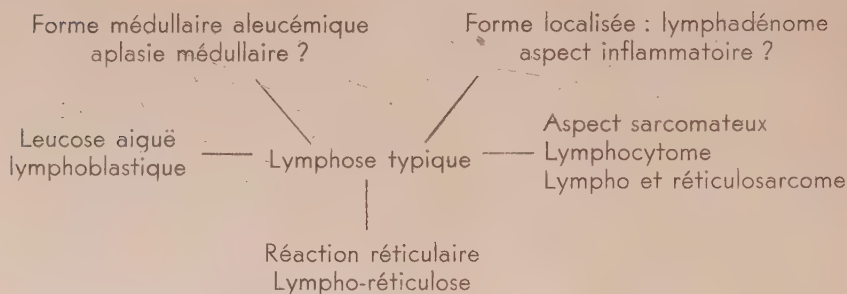
D'un autre côté, si la lymphose prend une allure subaiguë, si les lymphocytes tendent à devenir jeunes et atypiques, on passe insensiblement dans le domaine des leucoses aiguës.

D'un autre côté encore, l'adjonction à l'hyperplasie lymphocytaire d'une réaction réticulaire, conduit à la lympho-réticulose.

Dans une dernière direction enfin, on peut voir l'hyperplasie lymphoïde présenter d'emblée, mais de façon discrète, ou, au

contraire, progressivement et avec une netteté croissante, certains caractères de malignité qui constituent des termes de transition indiscutables avec les sarcomes ganglionnaires ou avec le lymphocytome de certains auteurs.

Le tableau suivant schématise ces transitions.



Nous ajouterons que les termes de transition que nous venons ainsi d'évoquer ne sont tout de même pas très fréquents, et que, dans l'immense majorité des cas, la lymphose présente une individualité indiscutable, basée essentiellement sur les caractères histologiques qui en font l'unité, l'étude de ces limites étant cependant nécessaire pour faire comprendre notre conception très large de la maladie, qui tend à englober des faits, de prime abord assez disparates.

CHAPITRE VIII

PRONOSTIC

Il est très difficile à faire, car, nous l'avons vu, la lymphose a une évolution extrêmement variable. Nous allons cependant essayer, à la lumière de nos observations, de voir si de l'étude clinique et hématologique nous pouvons tirer des données pronostiques.

1° LA MOYENNE DE SURVIE

Sur nos 100 observations, **59 malades sont décédés**. La moyenne de survie de ces 59 sujets est de **24,1 mois**, à partir du symptôme initial, dans la mesure où ce signe est connu (de 26,6 mois pour les 40 hommes et de 19 mois pour les 19 femmes). Nous avons représenté dans la figure 2 la courbe de survie de ces 59 malades. Il

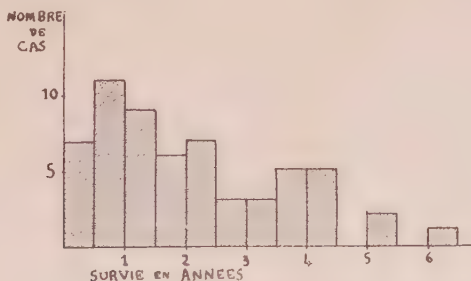


Fig. 2. — Survie des 59 malades décédés.

ressort que 18 cas (soit 30,5 %) sont morts dans un délai inférieur à 1 an, 25 cas (42,3 %) ont vécu de 1 à 3 ans et 16 cas (27,1 %) ont dépassé 3 ans avec un maximum de 6 ans.

Voici par comparaison les pourcentages trouvés par plusieurs auteurs :

Minot et Isaac : 6 % de moins de 1 an, 60 % de 1 à 4 ans, 20 % de 4 à 6 ans, 14 % de 6 à 8 ans.

Rosenthal et Harris : 35 % de 4 à 8 mois, 45 % de 2 à 4 ans ; rares survivants de 5 à 11 ans.

Bethell : 12,16 % jusqu'à 1 an ; 34,2 % de 1 à 3 ans ; 21,2 % de 4 ans ; plus de 5 ans, 44,4 %.

Pascucci : 35,9 % plus de 3 ans ; 14,5 % plus de 4 ans.

41 malades sont encore vivants et leur durée moyenne de survie, depuis le symptôme initial jusqu'à leurs dernières nouvelles est de 44,6 mois (38,5 pour les 29 hommes, et 59,1 pour les 12 femmes). La figure 3 représente ces 41 cas.

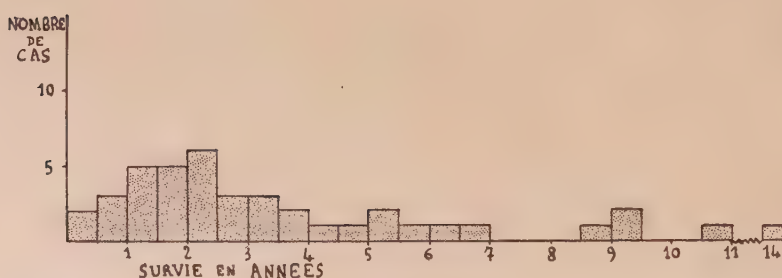


Fig. 3. — Survie des 41 malades vivants.

Si l'on fait la **moyenne générale de survie de nos 100 cas**, vivants et morts, nous obtenons **32,55 mois**. Ce dernier chiffre a une valeur évidemment relative, mais si nous refaisons cette moyenne lorsque tous nos cas seront morts, sans en rajouter d'autres, nous obtiendrions un chiffre forcément plus élevé.

Nous avons rassemblé dans le tableau ci-dessous, les principales statistiques que nous avons pu consulter, avec la durée de survie.

TABLEAU I

Leucémie lymphoïde : durée de survie (1)

Auteurs	Année	Traitement	Décédés	Survivants	Durée moyenne de survie en mois			en année
					Avant Trait [†]	Après Trait [†]	Total	
Minot et Isaacs.....	1924	0	30	0	16,8	23,2	40	3,33
		RX locale	50	0	16,8	25	41,8	3,53
Leavell	1938		49					3,6
Wintrobe et Hasenbuch.	1939	RX locale, Radium	23	0	15	13	28	2,33
Bethell	1942	RX locale	33	0			58,2	4,85
Pascucci	1942	RX locale	55	9				2,8 (2)
Friedmann et Meyer....	1945	RX	36	10			17,5	1,6 (3)
Reinhard et Coll.....	1946	P32 + P32 et RX	16	14				2,53
Wintrobe et Huguley....	1948	HN ² , RX ou uréthane	7	7	21,6	7,7	29,3	2,44
Lawrence et Coll.	1949	P32 seul et P32 + RX	75	22				4,5 (2)
Lawrence et Coll.	1949	P32 seul	27	14				4,12
Marques et Bétoulières..	1949	RX locale	32	0			40	3,33
Osgood	1950	P32 ou Tél [†] RX (traitem [†] continu)	14	24	24	16,3	40	3,36
Müller et Poppe.....	1950	RX et Tél [†] ou traitement mixte	109	0			40,72	3,4
Diamond et Coll.	1950	P32 et P32 + RX	53		21,6	29	50,6	
Nous-même	1954	RX	51	0	4,7	19,8	24,6	2
Nous-même	1954	RX, P32, Cortisone	59	41			32,55	2,7 (2)

(1) Tableau emprunté à Osgood, modifié pour Bethell, et complété par plusieurs autres statistiques.

(2) Moyenne de survie : vivants et morts.

(3) Moyenne de survie, morts seulement.

La comparaison entre nos résultats et ceux des auteurs cités, appelle plusieurs remarques. Nos chiffres sont assez bas, beaucoup plus bas que ceux ordinairement trouvés. Plusieurs explications sont possibles : nous avons retenu certaines observations dont l'évolution a été rapide (7 cas morts en moins de 6 mois) et que d'autres auraient rangées dans le cadre des leucoses aiguës (la limite des cas chroniques étant pour de nombreux auteurs 6 mois au moins). Par ailleurs, nous sommes défavorisé par le recul insuf-

faisant, si bien que les cas les plus longs étant encore vivants, la moyenne générale de survie des malades décédés apparaît plus basse.

Enfin, si l'on s'occupe uniquement de nos 51 malades décédés ayant eu un traitement radiothérapique, nous constatons que notre moyenne de survie, après le début du traitement, est de 19,8 mois, assez comparable aux chiffres obtenus ordinairement. Par contre, le temps écoulé, depuis le début de la maladie jusqu'au commencement du traitement, n'a été que de 4,7 mois (4 à 6 fois moins que celui des autres statistiques où ce chiffre a été calculé). Comment expliquer cette différence ? Ou bien le malade est plus insouciant en Amérique qu'en France et vient consulter son médecin plus tardivement, ce qui semble peu probable. Ou bien, la date de début étant souvent imprécise, on peut l'apprécier de façon plus ou moins rigide, ce qui expliquerait une telle différence. Ou bien, le traitement que nous avons employé donnant sensiblement la même survie que dans les autres statistiques, depuis sa date d'application jusqu'à la mort (19,8 mois), la différence importante de la survie totale tendrait à prouver que le traitement, loin de prolonger la vie du sujet, en a abrégé les jours. En d'autres termes, l'évolution spontanée pendant un temps plus ou moins long, serait plus favorable que le traitement précoce.

Une question importante est justement de savoir si le traitement (surtout radiothérapique) prolonge la vie du patient, tout le monde reconnaissant unanimement qu'il soulage le malade et lui permet de mener une vie plus confortable.

A notre connaissance, seuls Minot et Isaacs ont divisé leurs patients, tous âgés de plus de 30 ans, en deux groupes : 30 qui n'ont reçu aucun traitement et 50 qui ont reçu un traitement radiothérapique. Cette expérience avec « une série-témoin » montre que la survie est sensiblement la même dans les deux groupes : 3,33 ans dans le premier, et 3,53 dans le second. De plus, 15 cas traités précocement (dans le premier quart de la maladie) ont une survie moyenne de 3,61 ans, guère plus que la moyenne générale. Un traitement précoce n'a donc aucune influence. Plus longue est la durée de la maladie avant la radiothérapie, plus longue sera la survie, étant donné la lenteur d'évolution de certains cas (même constatation faite par Pascucci).

D'autres auteurs font les mêmes remarques et ils avouent tous la difficulté de savoir si la radiothérapie a amélioré le pronostic ; mais, dans l'ensemble, ils pensent que non (Friedman, Pascucci) ou très rarement (Scott, dans 2 ou 3 cas sur 88).

Certains qui sont partisans d'un traitement régulier d'entretien, en maintenant bas le taux des globules blancs, soit par le radio-phosphore (Lawrence), soit par la téléradiothérapie (Murphy, Osgood), constatent une augmentation de la survie des malades.

Enfin, Müller et Poppe, comparant les résultats de 109 leucémies lymphoïdes observées de 1914 à 1949 à l'hôpital d'Oslo, ont observé avec l'irradiation locale employée avant 1929, avec la téléradiothérapie, puis avec le traitement mixte (radiothérapie locale et télé), des chiffres de 30,37 mois, de 41,26 mois et de 49,89 mois pour les hommes (80 cas), et de 46,43 mois et 39,75 pour les femmes (29 cas), les deux derniers traitements ayant été seuls comparés pour ce sexe. Ils se montrent donc partisans du traitement mixte, qui à leur avis, semble améliorer le pronostic, tout en reconnaissant que ce calcul est difficile, en raison des cas à évolution très lente (1 cas de 27 ans).

2° PRONOSTIC EN FONCTION DU SEXE

Nous avons vu que, pour nos 59 malades décédés, la moyenne de survie des 19 femmes est de 19 mois, celle des 40 hommes, de 26,6 mois. La moyenne des cas encore vivants est inverse : 59,1 mois pour les femmes (mais il y a un cas évoluant depuis 14 ans), 38,5 mois pour les hommes. La moyenne générale des vivants et des morts est de 34,6 mois pour les femmes, et de 31,6 mois pour les hommes. Il ne nous semble donc pas y avoir de différence sensible entre les deux sexes, surtout si l'on tient compte du plus petit nombre des cas féminins.

3° PRONOSTIC EN FONCTION DE L'AGE

Nous n'envisagerons ici que nos 59 décès. Voici le nombre de cas par décades de vie, avec la survie moyenne :

	Nombre de cas	Survie moyenne en mois
10 à 20 ans.....	1	33
20 à 30 ans.....	1	6
30 à 40 ans.....	1	12
40 à 50 ans.....	8	31,75
50 à 60 ans.....	20	30,2
60 à 70 ans.....	18	14
70 à 80 ans.....	9	27,8
80 à 90 ans.....	1	12

Si nous ne tenons compte que des quatre décades qui ont une valeur statistique, nous voyons que, de 40 à 50 ans, et de 50 à 60 ans, la durée moyenne de survie est sensiblement la même. De 60 à 70 ans, elle tombe pour remonter entre 70 et 80 ans. L'âge nous semble donc avoir un intérêt très restreint pour le pronostic, si l'on excepte la chute assez importante dans la septième décade de la vie.

Nous avons relevé dans la littérature que le pronostic serait meilleur entre 30 et 40 ans (Lawrence), entre 40 et 59 ans (Leavell). Pour Minot et Isaacs, la durée de vie est moindre chez les jeunes (en dessous de 40 ans), que chez les sujets entre 40 et 60 ans.

4° PRONOSTIC EN FONCTION DES SIGNES CLINIQUES

a) Les ganglions.

— Les ganglions superficiels nous ont semblé n'avoir aucune valeur pronostique, quels que soient leur volume et le nombre des territoires atteints.

— Les ganglions profonds. Si les adénopathies médiastinales, souvent modérées d'ailleurs, ne semblent pas influencer défavorablement l'évolution, il n'en est pas de même des ganglions abdominaux. Rencontrés 8 fois, 7 malades (obs. n^{os} 2, 6, 8, 11, 12, 48 et 79) sont morts avec une moyenne de survie de 14,4 mois depuis l'apparition de ces adénopathies. Il est vrai que celles-ci ne sont souvent diagnostiquées que très tardivement, lorsqu'elles sont très volumineuses, au moins en l'absence de radiographies après rétro-pneumopéritoine qui ont été rarement pratiquées.

b) Le volume de la rate.

Si nous ne retenons que les 11 formes splénomégaliqes, la moyenne des 8 cas décédés est de 17,7 mois, soit un peu moins que la moyenne générale. Classiquement pourtant, ces formes sont d'assez bon pronostic et d'évolution souvent lente (P.-E. Weil, Touraine, Fiessinger, Marchal).

c) Les signes cutanés.

Nous les avons observés 20 fois avec 16 décès. Si, à cinq reprises, les signes cutanés sont apparus tardivement dans le décours de la maladie, 5 mois en moyenne avant la mort, dans 11 autres observations, les leucémides ont été précoces, pratiquement dès le début et le décès est survenu en moyenne au bout de 25 mois.

Les formes cutanées d'emblée ne sont donc pas d'un mauvais pronostic. Par contre, l'apparition des signes cutanés peut être tardive et la mort survenir rapidement, ce qu'a également observé Leavell où ses 9 cas n'ont eu que 1 an de survie, une fois le diagnostic de lésions cutanées spécifiques prouvé par la biopsie. Pour Wintrobe, les signes cutanés n'auraient pas de valeur pronostique dans les lymphoses, alors qu'ils seraient péjoratifs dans les leucémies myéloïdes.

d) Les localisations thoraciques.

Si les adénopathies médiastinales ne sont pas de mauvais pronostic, les lésions « d'infiltrats » pulmonaires, ou les pleurésies, sont ordinairement de mauvais aloi. 9 sur 11 des malades sont morts en moyenne 9 mois après l'apparition de ce signe, ce qui confirme les constatations de Falconer et Leonard pour qui cette localisation tend à survenir, en général, tardivement dans l'évolution de la maladie. Encore faut-il distinguer ces infiltrats peut-être leucé-

miques, des complications infectieuses pulmonaires si fréquentes dans les lymphoses.

e) **Les signes hémorragiques.**

Ils sont **de très mauvais pronostic**, puisque sur 17 cas décédés, la moyenne de survie n'est que de 5,6 mois depuis leur apparition. Nous avons exclu, il est vrai, une forme splénomégalytique ayant débuté par une hémorragie intestinale (obs. n° 77) et qui a vécu 42 mois. Mais, les phénomènes de compression pouvaient bien expliquer cette hémorragie qui ne relevait pas d'une thrombopénie.

Seuls deux malades vivent respectivement 3 ans (obs. n° 40) et 2 ans (obs. n° 90) depuis l'apparition des signes hémorragiques.

Ceci confirme les observations de Minot et Isaacs, de Leavel, de Campo et Nucci.

f) Signalons enfin, la valeur péjorative représentée par une **localisation rénale** tumorale (Lefebvre et Sauvegrain) ou **thymique** (Craven, Aubertin).

g) Quant à l'**ascite** (obs. n°s 16, 29, 56 et 78), son apparition est de **mauvais pronostic**, puisque la mort est survenue, en moyenne, au bout de 3 mois, ce qui confirme l'opinion de Azzi et Curci.

5° PRONOSTIC EN FONCTION DE L'ÉTUDE HÉMATOLOGIQUE

a) **En fonction du chiffre initial des globules rouges.**

Dans la figure 4 nous avons représenté par des points les cas de lymphose décédés, en les répartissant suivant le chiffre initial des globules rouges lors du premier examen (en abscisse) et suivant la survie depuis le symptôme initial (en ordonnée). La courbe représente la moyenne des cas, par tranches successives de millions de globules rouges.

L'analyse de ce tableau nous montre que les malades, dont le chiffre initial est inférieur à 3.000.000 de globules rouges, ont vécu 15 mois en moyenne, ceux compris entre 3 et 4 millions, 21 mois, et ceux ayant plus de 4 millions, 31 mois. D'autre part, si

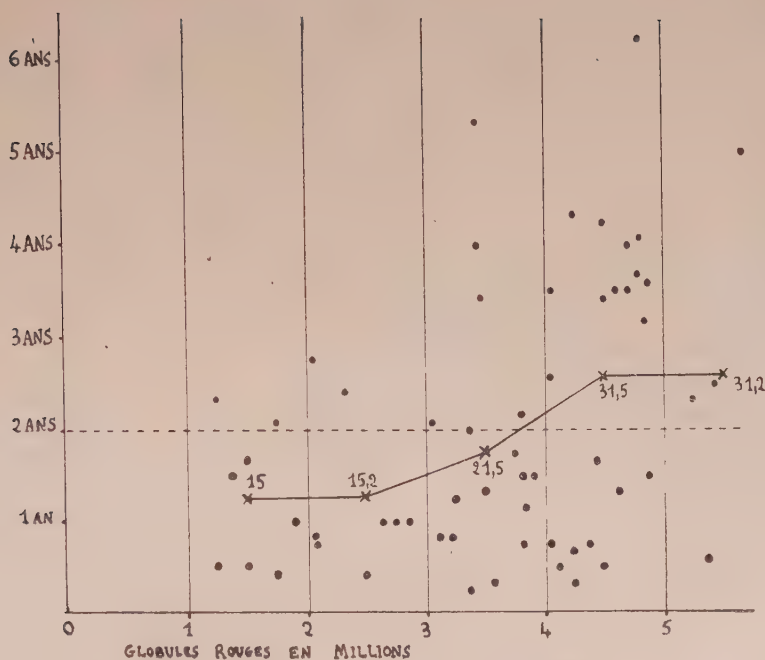


Fig. 4. — Survie des 59 malades décédés, en fonction du chiffre initial des globules rouges.

l'on considère les 25 cas ayant vécu plus que la moyenne générale qui est de 2 ans (ligne horizontale en pointillé), on voit que la majorité d'entre eux (21, soit 84 %), est située dans les tranches supérieures à 3 millions et surtout à 4 millions (16 cas).

Il ressort donc nettement que le pronostic des lymphoses est fonction du chiffre initial des globules rouges, **une anémie dès le début de la maladie est de très mauvais augure.**

Ceci a du reste été unanimement constaté par tous les auteurs (Leavell, Forkner, Engelbreth et Holm, Lawrence, Scott, Whitby et Britton, Kracke et Gawer). Pour Minot et Isaacs, lorsque le taux de l'hémoglobine est inférieur à 50 %, il n'y a pas d'amélioration symptomatique par la radiothérapie et le pronostic est péjoratif.

La numération des globules rouges est donc une base solide pour établir le pronostic ; c'est certainement l'une des plus sûres.

b) En fonction du chiffre initial des globules blancs.

Il est plus difficile de dégager du chiffre initial des globules blancs une valeur pronostique quelconque. Nous avons groupé

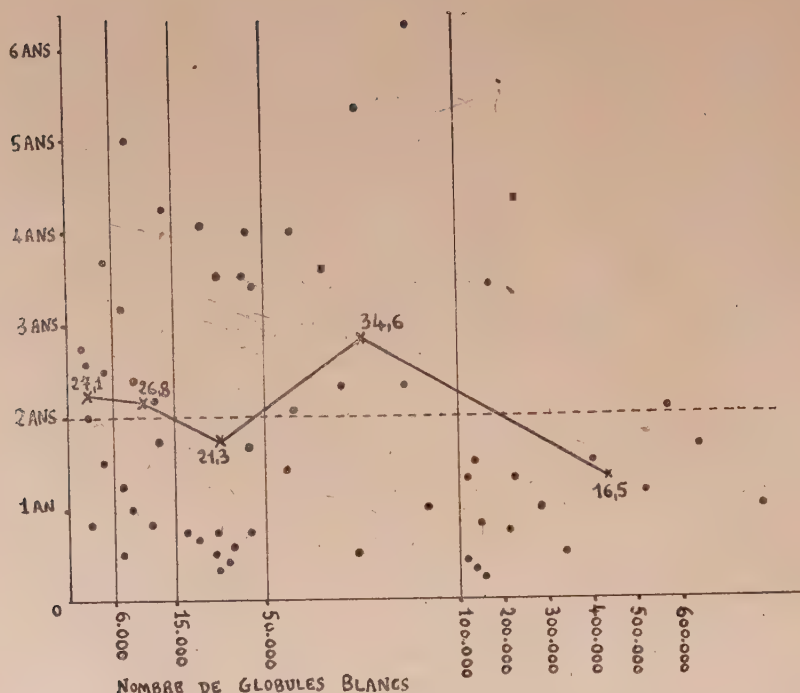


Fig. 5. — Survie des 58 malades décédés, en fonction du chiffre initial des globules blancs.

dans la figure 5 les 58 cas décédés dont nous connaissons ce chiffre, en les divisant en plusieurs groupes arbitraires : le premier groupe comprend les formes leucopéniques en dessous de 6.000 globules blancs (survie moyenne de 27,1 mois); le deuxième groupe comprend les formes subleucémiques de 6.000 à 15.000 globules blancs (survie moyenne 26,8 mois) ; le troisième groupe, entre 15.000 et 50.000 globules blancs (survie moyenne 21,3 mois); le quatrième groupe, entre 50.000 et 100.000 (survie moyenne 34,6 mois) ; le cinquième groupe enfin comprend les formes où la leucocytose est très marquée, de 100.000 à 800.000 (survie moyenne 16,5 mois).

Il ressort donc que les formes leucopéniques et subleucémiques ont le même pronostic, un peu plus que la moyenne générale. Après une baisse de 5 mois pour le troisième groupe, la moyenne de survie la meilleure (34,6 mois) est celle des formes comprises entre 50 et 100.000 globules blancs. Par contre, **les formes à leu-**

cocytose élevée (plus de 100.000) sont de mauvais pronostic (16,5 mois), ce qui ne nous étonne pas, puisque ces formes sont volontiers des formes anémiques d'emblée, dont nous venons de voir la mauvaise évolution.

Seuls Kracke et Gawer ont constaté le même phénomène, à savoir qu'un grand nombre de globules blancs est un élément de pronostic défavorable.

Bethell ne trouve pas de différence entre les formes subleucémiques et leucémiques. Pour Lawrence, il n'y a pas de corrélation entre le nombre initial des globules blancs et la survie, de même pour Leavell, Minot et Isaacs.

c) En fonction du nombre absolu initial des éléments granuleux.

Il ne nous semble pas avoir une valeur pronostique quelconque, si l'on en excepte les cas très neutropéniques (en dessous de 1.000 par mmc.), qui ont une évolution peut-être plus rapide. Ce chiffre est peu influencé par le traitement radiothérapique et, même son augmentation après irradiation, n'est pas de meilleur augure que sa diminution.

d) En fonction du chiffre des plaquettes.

Nous n'avons pas essayé d'établir le pronostic suivant le taux des plaquettes. Comme on connaît la relation entre leur diminution et l'apparition des hémorragies dont la valeur est péjorative, une thrombopénie, signe d'atteinte médullaire allant de pair avec l'anémie par aplasie des tissus hématopoïétiques, est certainement de mauvais pronostic, sans que nous puissions le chiffrer.

Pour Minot et Isaacs, du purpura avec thrombocytopénie est presque toujours présent dans les quelques semaines précédant la mort. Pour Pascucci, avec des plaquettes en dessous de 75.000, et une anémie en dessous de 3.500.000, la mort survient en deux ans ou moins.

e) En fonction de l'envahissement médullaire.

Il ne nous semble y avoir aucun parallélisme absolu entre la survie et le pourcentage de l'envahissement médullaire par les lymphocytes. Sans doute, certaines formes à évolution rapide, ont un envahissement total, et inversement, certaines formes subleucémiques ou aleucémiques avec envahissement discret ont une longue évolution. Mais il est des malades à moelle totalement envahie qui

vivent pendant des années. Par contre, il semble bien que l'appauvrissement global de la moelle observé parfois, soit un élément péjoratif annonçant souvent la période terminale.

f) En fonction des éléments jeunes immatures.

— **Dans le sang**, leur présence est presque constante. Sans doute, leur augmentation est-elle un signe péjoratif (obs. n^{os} 8, 12, 19, 31 et 95), à condition que leur taux dépasse 30 à 40 %, mais pas toujours. En est le témoin l'observation n^o 49, où l'on constata au début, 85 % de lymphoblastes, et qui est toujours en vie après quatre ans et demi d'évolution. Il faut signaler du reste que ces éléments ont rapidement diminué.

— **Dans la moelle**, deux fois (obs. n^{os} 6 et 33), un important envahissement lymphoblastique a été suivi d'une mort rapide.

Mais, les exemples sont plus nombreux des cas inverses (obs. n^{os} 24, 36 et 49), où, malgré une lymphoblastose à plus de 50 %, les malades sont toujours vivants après un délai de deux à quatre ans et demi d'évolution. De même, dans deux observations (obs. n^{os} 25 et 99), les éléments jeunes nucléolés à noyau souvent grimaçant, ont fait faire le diagnostic cytologique de leucoblastes. Les deux malades sont toujours vivants, le premier après huit mois et le second après trois ans d'évolution.

La valeur pronostique des cellules immatures dans le sang et la moelle nous apparaît donc comme très problématique alors que la plupart des auteurs (Minot et Isaacs, Leavell, Pascucci, etc...) lui accordent une grande signification. A vrai dire, cette discordance tient à la difficulté réelle souvent rencontrée, pour affirmer le caractère immature de certaines cellules ; nous avons signalé ces difficultés lors de l'étude hématologique, nous les retrouvons ici. On ne saurait donc trop **mettre en garde contre un pronostic basé sur la seule hématologie** ; là, comme en tout domaine, la confrontation avec la clinique est primordiale.

— **L'adénogramme** nous a montré deux fois un aspect franchement malin. Si l'évolution a confirmé ce diagnostic dans 1 cas (obs. n^o 12), l'autre (obs. n^o 65) a été infirmé par la biopsie et la survie prolongée.

La même prudence s'impose lorsqu'on rencontre des lymphoblastes au taux de 30 à 70 % (11 cas), ce qui ne nous est apparu d'aucune valeur pronostique, comme à P.-E. Weil.

— **Le splénogramme** doit être interprété avec la même circonspection, l'aspect jeune des cellules nous avait fait porter dans l'observation n° 85 un pronostic péjoratif alors que le malade est toujours en très bon état général. Storti avait déjà insisté sur ce fait.

La cytologie nous apparaît donc comme n'ayant aucune valeur pronostique pour l'adénogramme et le splénogramme, et doit être interprétée avec une grande prudence pour le sang et la moelle.

CHAPITRE IX

LES MOYENS THÉRAPEUTIQUES

Si, à l'heure actuelle, c'est un leurre de vouloir guérir une leucémie lymphoïde, le médecin a néanmoins à sa disposition, un vaste arsenal thérapeutique dans lequel il puisera pour soulager les signes fonctionnels du malade et lui rendre la vie la plus agréable possible. Du même coup, il en retardera peut-être l'issue fatale dans quelques cas. De façon générale, la lymphose réagit moins bien que la leucémie myéloïde, quel que soit le traitement employé. Nous allons étudier successivement :

- les agents physiques,
- les moyens chimiques,
- les moyens biologiques,
- et la chirurgie.

A. — LES AGENTS PHYSIQUES

I. La radiothérapie.

Utilisée pour la première fois aux Etats-Unis par Pusey (1902) et par Senn, son emploi a été vulgarisé en France par Aubertin et Beaujard, Barjon et Cade à Lyon. Elle est, depuis, universellement employée.

Ultérieurement, l'irradiation totale préconisée en 1907 par Desauer, a été appliquée aux leucémies par Teschendorff en 1925, Heublein, Dale, Marchal et Mallet.

Expérimentalement sur le chien, une dose massive de 500 r de roëntgenthérapie totale amène la mort de l'animal, 15 ou 20 jours après, dans un tableau d'anémie avec leucopénie et hémorragies diffuses par thrombocytopénie (Ducuing). Par des doses moins fortes et plus étalées, on obtient une augmentation relative des polynucléaires et parfois des globules rouges. C'est sur le système lymphatique (ganglions et rate), que l'action de la radiothérapie est la plus précoce, avec destruction des éléments lymphocytaires, et processus de macrophagie pour en éliminer les déchets. La leucopénie constatée ne résulte pas de l'action des rayons sur les globules blancs circulants, mais sur les cellules jeunes des organes hématopoïétiques par destruction de ces éléments.

Technique.

Elle varie suivant les auteurs, mais de toute façon, le traitement doit être individuel, adapté à chaque patient suivant ses réactions propres. Il faut donner la plus petite quantité de rayons capable d'entraîner les meilleurs résultats et protéger la peau en faisant au besoin plusieurs champs successifs.

Si l'on excepte 2 essais de traitement par **sang irradié** (obs. n^{os} 18 et 95), sans grand succès d'ailleurs, la roëntgenthérapie a été utilisée dans 83 de nos cas, se répartissant en trois modes d'irradiations.(1) :

— **L'irradiation locale.** C'est elle que nous avons le plus employée, 54 fois seule, 23 fois en association avec la téléradiothérapie. Elle se fait soit sur les différents territoires ganglionnaires, soit sur la rate, en plusieurs champs alternés.

Voici les constantes usuellement employées : 180 kw, 0,5 mm. de cuivre. Les doses sont ordinairement de 150 à 200 r., répétées trois fois par semaine, avec un total de 1.000 à 4.000 r, la moyenne étant approximativement de 2.000 r.

— L'irradiation semi-totale.

Six cas ne bénéficièrent que de ce traitement ; 23 fois elle fut associée ou complétée par de la radiothérapie locale. Nous avons employé les constantes suivantes : 190 kw, 0,5 cuivre à 1 m. 50. Doses de 10 à 25 r trois fois par semaine, au total 60 à 200 r.

— Quant à l'**irradiation régionale** ou **semi-régionale**, dirigée par exemple à la fois sur le cou et l'aisselle, elle n'a été que rare-

(1) Nous remercions les Docteurs Giraud et Papillon, qui nous ont permis de consulter leurs dossiers et aidé de leurs conseils.

ment pratiquée (5 fois), toujours associée à l'un ou l'autre des traitements précédents. Elle se fait alors avec 190 kw, 1 mm. de cuivre, 50 r par dose, avec 300 à 400 r au total.

Voici, à titre comparatif, les différents traitements généralement employés :

— Forkner : 100 à 160 kw, 3 à 10 ou plus milliampères, 25 à 50 cm. de distance, filtre 0,5 mm. de cuivre + 2 mm. aluminium (champ de 10 cm. $\times$ 10 cm., ou 20 $\times$ 20 cm.) ; 50 à 150 r. Total de 240 à 600 r par série de traitement.

— Wintrobe : 200 kw ; 20 milliampères ; à 50 cm. ; filtre 0,5 à 1 mm. de cuivre + 1 mm. aluminium ; 6 $\times$ 8 ou 15 $\times$ 15 cm. ; 50 à 100 r deux ou trois jours par semaine, rarement plus ; 200 à 600 r en tout.

— Murphy : 200 kw, 1 m. de distance ; 0,5 mm. de cuivre, par « spray » technique ; 50 à 60 r par dose.

— Osgood : préconise le traitement « titré et régulièrement espacé » par le phosphore radio-actif ou la « spray » radiothérapie : 200 à 400 kw ; 0,5 mm. de cuivre + 1 mm. d'aluminium ; à 80 ou 100 cm. ; 10 r pour la première dose, 25 r par la suite, chaque semaine ou toutes les deux semaines. Dose totale initiale de 100 r en moyenne ; puis, traitement d'entretien de 10 r par mois suivant le chiffre globulaire et l'état général.

— Müller et Poppe : radiothérapie locale : 170 kw, 6 milliampères, filtre 1/2 mm. de cuivre à 40 cm., 50 à 125 r.

Téléradiothérapie : 170 kw, 2 milliampères, 0,5 mm. de cuivre, focus peau 1 m. en 4 champs, 15 r par champ (exceptionnellement 2 champs par jour).

Dans l'ensemble, nous avons donc employé des doses de radiothérapie plus fortes et moins étalées dans le temps que celles de la plupart des auteurs.

Quel mode d'application choisir ?

Il ne nous a pas semblé y avoir de différence notable entre les modes d'application. La téléradiothérapie est peut-être plus dange-reuse et plus mal tolérée que l'irradiation locale, mais pas toujours, puisque certains malades (obs. n° 35) n'ont jamais été traités que par ce procédé, jusqu'à deux ou trois traitements par an, toujours bien supportés.

Si les ganglions sont localisés, l'irradiation locale est préférable. Si les adénopathies sont multiples, on peut faire indifféremment des champs localisés successifs, ou de la téléradiothérapie : c'est une question d'opportunité et de réaction individuelle du sujet à l'une ou à l'autre méthode. En cas de splénomégalie importante, l'irradiation splénique, souvent à faibles doses, a un heureux effet même sur les ganglions associés.

L'avis des différents auteurs est divergent. Si Forkner, Wintrobe, Krebs et Bichet, Marques et Bétoulière sont partisans de l'irradiation locale, Dale, Murphy et Osgood, Paterson préfèrent

l'irradiation totale, tandis que Müller et Poppe, comparant leurs résultats suivant chaque technique employée, obtiennent une survie plus importante par le traitement mixte. Aux yeux de Piney (1948), il n'y a pas de différence entre les deux modes de traitements.

Quel que soit le mode de traitement choisi, comment l'appliquer ? Nous nous sommes rangé à l'avis de la plupart des auteurs qui n'utilisent un traitement radiothérapique qu'à la demande, lorsque les signes fonctionnels ou généraux nécessitent une action thérapeutique. Notre traitement est donc essentiellement d'opportunité, et de façon discontinue.

Par contre, d'autres auteurs (Murphy, Osgood) se font les ardents défenseurs du traitement continu, sous contrôle clinique et hématologique. Ils traitent alors les patients par radiothérapie, en maintenant toujours les globules blancs au-dessous de 20 à 25.000 environ et sans attendre la rechute des signes cliniques. Ils décapitent donc la leucocytose et donnent à la maladie un aspect subleucémique constant. Ce traitement est évidemment essentiellement individuel, mais on est amené à répéter les doses toutes les 6 à 8 semaines environ.

Les résultats immédiats de la radiothérapie.

Quelle que soit la méthode employée, les résultats immédiats sont sensiblement les mêmes. Nous allons les étudier successivement.

1° **L'action sur les signes cliniques** sont constants. Les ganglions, tant superficiels que profonds, la splénomégalie régressent progressivement, au bout de quelques irradiations. Souvent, ils disparaissent complètement ou persistent très atténués. Les signes fonctionnels de compression ou de gêne locale, dans la mesure où ils existent, sont également favorablement influencés.

2° L'action sur les signes hématologiques.

a) Sur les globules blancs.

Dans les 63 cas qui n'ont pas reçu de transfusion pendant le traitement, 14 (soit 22 %) ont vu leur chiffre globulaire augmenter, 13 sont restés stationnaires, 36 ont baissé souvent dans des proportions assez fortes. Notons d'ailleurs que, deux ou trois mois

après les irradiations, l'anémie post-radiothérapique s'est parfois améliorée. L'augmentation des globules rouges après irradiation est évidemment dans l'ensemble un signe de bon pronostic. Les 15 cas traités avec une anémie inférieure à 2 millions, n'ont pas tiré bénéfice du traitement. Certains même semblent avoir été aggravés. A notre sens, **une anémie marquée peut donc être une contre-indication à l'irradiation**, ou, tout au moins, rendre prudent dans son application.

Ceci confirme les observations de Minot et Isaacs, qui, se basant sur le taux de l'hémoglobine, ont trouvé 12 fois sur 61, une augmentation de plus de 15 % de l'hémoglobine, ce qui va de pair avec une amélioration clinique, et 15 fois une diminution marquée de 80 à 50 %, ce qui est un signe fâcheux, puisque les deux tiers des cas sont morts dans les huit mois. Sur 23 cas traités avec un pourcentage égal ou inférieur à 50 % d'hémoglobine, 15 n'ont pas eu d'amélioration, 5 une amélioration légère et 3 seulement une nette. De même, Scott, sur 51 observations, signale 32 fois une modification insensible de l'hémoglobine, 7 fois une nette augmentation de 10 %, 12 fois une diminution marquée. Pour Leavell, dans 50 % des cas, il n'y a pas de changement de l'hémoglobine, dans 25 % une augmentation de 15 %, et dans 25 % une diminution de 15 %.

b) Sur les globules blancs.

Dans l'ensemble, la diminution est franche et le taux de globules blancs devient normal ou tombe à 15 ou 20.000. Rarement, il reste plus important, mais accuse cependant une baisse marquée par rapport au taux initial. Dans 5 observations (n^{os} 3, 8, 22, 33 et 78), la diminution a été très incomplète, le taux restant supérieur à 100.000. Il s'agissait de formes à leucocytose élevée ; de pareils cas semblent de mauvais pronostic, puisque la mort est survenue dans un délai de 1 à 5 mois. Deux fois (obs. n^{os} 30 et 53), il y eut une augmentation passagère des globules blancs de 35 à 98.000 et de 50 à 90.000 à la suite d'un traitement téléradiothérapique. Une irradiation localisée ultérieure a fait tomber le chiffre leucocytaire.

La formule sanguine s'améliore de façon générale et le pourcentage des polynucléaires atteint 20 à 40 %, rarement plus. Mais, il faut remarquer que, dans les 45 cas où il a été calculé, le nombre absolu des éléments granuleux n'est monté que 13 fois (28 %) de

25 à 35 % en général ; dans tous les autres cas, il est resté stationnaire ou a diminué. Cette augmentation du nombre absolu des polynucléaires ne nous est pas apparue ordinairement d'un pronostic plus favorable que son absence.

c) Sur les plaquettes.

Nous n'avons jamais pratiqué de numération comparée des plaquettes avant et après radiothérapie. Pour Minot et Isaacs, les thrombocytes augmentent très rarement après irradiation, ce qui serait alors un signe favorable. Pour les mêmes auteurs, les cas irradiés porteurs d'un purpura, n'ont pratiquement jamais eu d'amélioration (3 cas sur 20). Pour Wintrobe, les plaquettes peuvent augmenter parallèlement à la diminution des globules blancs. Un taux bas (en dessous de 100.000) serait une contre-indication à la radiothérapie (Kauer).

Personnellement, la constatation à deux reprises (obs. n^{os} 22 et 40), d'hémorragies graves survenant après radiothérapie, nous incite à penser qu'elle peut avoir une action destructrice sur les mégacaryocytes et les plaquettes, ce qui doit conduire à une grande prudence lorsque leur nombre est bas.

d) Sur la moelle.

Nous apportons 12 observations où un myélogramme a été pratiqué avant et après irradiation. 5 fois, il n'y a eu aucun changement notable. 4 fois, la diminution de l'envahissement lymphocytaire a été de 10 à 15 %, mais la moelle est restée cependant très envahie (+ de 50 %). 3 fois, il y a eu à peu près disparition complète de l'envahissement médullaire avec passage de 80,5 à 24,5 % (obs. n^o 68), de 39 à 11 % (obs. 90) et de 22 à 8 % (obs. n^o 75). Ces améliorations ont été pour la plupart transitoires et le fruit de la première ou de la deuxième irradiation. Ultérieurement, il ne semble pas que la moelle puisse être influencée par les thérapeutiques. Pour Scott, s'il y a amélioration de l'état médullaire, il y a parallèlement atteinte du tissu érythropoïétique.

Ainsi donc, il semble y avoir une nette différence entre la lymphose et les leucoses aiguës, où les rémissions vraies avec moelle normale, peuvent se voir non exceptionnellement.

3° Action sur l'état général.

Il est certes difficile de la juger en dépouillant les observations, car souvent le résultat n'est pas noté de façon suffisamment explicite. Tous les sujets accusent ordinairement, pendant le traitement, quelques troubles digestifs avec nausées, et surtout anorexie et asthénie. Les troubles persistent souvent un mois après l'arrêt de l'irradiation. Puis, l'état général remonte progressivement. Parmi les sujets que nous avons pu réinterroger, une dizaine ont constaté une nette amélioration, avec, à leur propre avis, une sensation de bien-être et de forces qu'ils avaient perdue auparavant.

La plupart des auteurs insistent sur cette amélioration de l'état général qui, à leurs yeux, justifie amplement les irradiations. Si, par la radiothérapie, on ne guérit pas les malades, du moins on peut leur rendre la vie plus agréable et, très souvent, leur permettre de reprendre leur travail (Fulton, Müller et Poppe, Scott). Sur 61 cas, Minot et Isaacs ne notent aucune amélioration dans 23 % des cas, une amélioration insignifiante dans 30 %, une amélioration modérée dans 47 % et très nette dans 10 %.

La durée de l'amélioration.

Si l'on excepte les 23 cas, où la mort a suivi de près la radiothérapie, et qui, par ce fait, sont inutilisables, nous pouvons retenir 38 cas où le délai d'amélioration a pu être noté : 9 fois (23 %) l'amélioration a duré moins de six mois, 5 fois (13 %) six mois ; 6 fois (15 %) entre six mois et un an ; 6 fois un an ; 8 fois (21 %) de 13 à 18 mois. Signalons enfin, des durées exceptionnellement longues : 2 ans (obs. n° 40), 3 ans (obs. n° 41) et 8 ans (obs. n° 74).

Bethell, sur 43 cas, observe 16 fois (37,2 %) une amélioration de plus d'un an, 10 fois (23,3 %) de 6 à 12 mois, et 9 fois (20,9 %) de 3 à 6 mois, les autres cas n'ayant pas été améliorés ou aggravés.

De façon générale, les rechutes se rapprochent de plus en plus lors des traitements ultérieurs.

Les incidents et les accidents de la radiothérapie.

1° **Les incidents mineurs** sont d'ordre digestif, avec nausées, anorexie, vomissements, diarrhée, réalisant le « mal des rayons ». Ils témoigneraient de l'atteinte de la muqueuse intestinale ou du parenchyme hépatique par l'irradiation. Ils sont extrêmement fréquents, plus ou moins marqués, persistant parfois quelques semai-

nes après l'arrêt du traitement. Ils peuvent être améliorés dans une certaine mesure par un régime hydrocarboné (Wintrobe) et par l'administration de vitamine P.P. Nous n'avons jamais rencontré d'accidents locaux de radiodermite, en raison des faibles doses employées et de l'alternance des champs. A deux reprises (obs. n^{os} 25 et 26), des décharges urinaires d'acide urique ont occasionné des troubles rénaux et vésicaux, ce qui est beaucoup plus fréquemment observé dans les leucémies myéloïdes.

2° **Les incidents majeurs** sont beaucoup plus graves et heureusement plus rares ; ils résultent d'une action toxique sur la moelle osseuse, réalisant une **pancytopénie**. Nous avons eu à déplorer cependant un cas (obs. n^o 76) d'agranulocytose survenue après 3.000 r de radiothérapie locale, et ayant entraîné la mort. Dans la deuxième observation (obs. n^o 15), à la suite d'une séance de téléradiothérapie de 25 r, le malade présenta un foyer pulmonaire infectieux qui devait être rapidement mortel. Les radiations ne sont peut-être pas responsables de cet accident, survenu avant l'ère des antibiotiques. Citons également les deux cas (obs. n^{os} 22 et 40) d'hémorragies profuses, survenues après radiothérapie, mais qui, heureusement, ont pu être stoppées.

De toute façon, on peut les éviter par une surveillance attentive de la numération et de la formule leucocytaire, qui doivent être systématiquement pratiquées, tous les deux ou trois jours. Une collaboration étroite entre le médecin et le radiothérapeute s'impose, de façon à régler la dose utilisée suivant les réactions propres de chaque sujet, la susceptibilité individuelle aux rayons étant indiscutable et imprévisible. Il ne semble pas que le mode d'application de la radiothérapie ait une influence quelconque sur l'apparition de ces accidents, puisque (Müller et Poppe), sur 15 cas d'aplasie médullaire avec anémie considérable, de leucopénie et parfois de diathèse hémorragique, 6 sont survenus après radiothérapie locale, 6 après téléradiothérapie, et 3 après traitement mixte. Aucun des 15 sujets n'avait reçu les doses les plus fortes de radiothérapie.

Tel est l'exposé de ce que l'on peut attendre de la radiothérapie, traitement déjà ancien mais efficace, à condition qu'il soit judicieusement employé.

2. Le radium.

Préconisé en 1913 par Renon, et Desgrais, dans le traitement des leucémies, le radium est à peu près complètement inutilisé à l'heure actuelle: son seul avantage est de pouvoir traiter un malade alité. En raison des multiples foyers ganglionnaires, il ne fut d'ailleurs guère employé dans la lymphose, quoiqu'il ait pu agir lorsque la radio-résistance s'est développée (Fiessinger).

3. Le thorium X.

Nous n'en avons aucune expérience personnelle. Il s'administre par voie intramusculaire, à la dose de 100 à 400 micro-grammes en tâtant progressivement la susceptibilité individuelle des patients, une injection par semaine, avec au total 4 à 6 injections. Si on peut l'utiliser comme traitement d'attaque, on a le plus souvent recours à lui dans les cas de radio-résistance (Aubertin) si le malade est intransportable, ou est devenu intolérant aux rayons. Pratiquement, le médicament est presque abandonné, surtout depuis l'apparition du phosphore radioactif.

4. La radio-activité artificielle.

1° Le phosphore radio-actif (P.32).

En 1939, Lawrence publie les 4 premiers cas de leucémie chronique, traités par le P.32. Dès lors, son emploi s'est généralisé, surtout aux Etats-Unis, avec les travaux de Reinhard, Doan, Low-Beer, Warren, Craver, Mitchell.

Le phosphore radio-actif a une durée demi-vie de 14,3 jours (c'est-à-dire que, pendant cette période, il a émis la moitié de ses radiations β). Un millicurie (mc.) de ce produit chez un adulte de 70 kgs, pendant 24 heures, équivaut à une irradiation totale de 0,6 r (Kenney). Le P.32 diffuse dans tout l'organisme, mais se fixe plus particulièrement sur les organes où existent des infiltrations leucémiques importantes (foie, rate, moelle osseuse), peu dans le cartilage, le cerveau et la graisse, comme le montre son dosage chez des individus morts de leucémie (Warren).

On emploie ordinairement ce produit **par voie intra-veineuse**, ce qui facilite le dosage, évite la perte par voie digestive, et permet une meilleure concentration sanguine. On prescrit alors ordinairement un à deux mc. une à deux fois par semaine. Puis, suivant

la réponse sanguine, on continue les injections une fois par semaine, jusqu'à atteindre le total de 8 à 12,2 mc. (Hall et Watkins). Certains se montrent partisans, tout comme avec la radiothérapie, d'un traitement continu, régulièrement administré, suivant les réactions du patient, de façon à maintenir toujours les globules blancs à un taux bas (Lawrence).

Parmi nos cas, le P.32 n'a été utilisé, sous la direction du Docteur Berger, que chez 10 sujets (obs. n^{os} 9, 18, 25, 26, 51, 54, 65, 93 et 100), et toujours **par voie buccale**, sous forme d'un sel de potassium. Nous avons donné des doses oscillant de 1 à 5 mc. par prise, et répétées tous les 15 à 20 jours, plus rarement tous les mois, jusqu'à atteindre, pour une cure, le total de 15 à 20 mc. mais parfois beaucoup moins.

Dans l'ensemble, voici les **résultats** que nous avons obtenus : à 5 reprises (obs. n^{os} 9, 18, 25, 26 et 51), nous avons constaté une régression nette des adénopathies. La splénomégalie n'a diminué nettement de volume que dans une observation (obs. n^o 51.), trois autres fois elle n'a pas été influencée. Une atteinte cutanée (obs. n^o 26) a bien rétrocedé.

Sur la leucocytose, l'action est constante, même après une seule dose de 3 mc. (obs. n^o 40), les globules blancs passant de 69.600 à 29.800. La formule est ordinairement favorablement influencée avec réascension des polynucléaires, sauf dans deux observations (n^{os} 18 et 51). Les globules rouges restent stationnaires ou diminuent légèrement. Une seule fois (obs. n^o 54), il y eut une ascension globulaire.

Les résultats sont donc sensiblement les mêmes que ceux constatés après radiothérapie. Les troubles digestifs avec anorexie et malaise général nous ont semblé moins fréquents qu'avec l'irradiation. Un seul de nos cas (obs. n^o 51) a eu un traitement exclusif au P.32 continué régulièrement depuis bientôt 3 ans ; le malade conserve un bon état général.

Quels sont les avantages du radio-phosphore ?

C'est avant tout de pouvoir être donné en traitement ambulatoire, alors que, souvent, la radiothérapie nécessitant des séances nombreuses, le malade n'est pas en état de se déplacer et doit être hospitalisé.

Les **inconvénients** sont les risques d'anémie aplastique, et d'agranulocytose que nous n'avons jamais observés personnellement. Il

faut savoir, à ce point de vue, que l'action du P.32 est parfois retardée, se poursuivant jusqu'à 4 à 6 semaines après son administration. Nous devons signaler que le décès d'un de nos malades (obs. n° 65) est survenu un mois après l'administration de 4 mc. sans que l'on en sache exactement la cause. On peut prévoir une atteinte des organes génitaux avec stérilité chez les sujets traités depuis un certain temps (Platt, Howarth).

L'atteinte plaquettaire occasionnée par le P.32 est certainement possible et doit être minutieusement surveillée au cours des lymphoses où, nous l'avons vu, elles sont presque toujours atteintes au départ.

Un autre inconvénient possible du P.32 tient justement au type même de son administration. Alors qu'un traitement radiothérapique s'échelonne sur plusieurs semaines, et que des examens de sang successifs permettent de juger son action et de stopper immédiatement le traitement en cas de besoin, il n'en est pas de même du radio-phosphore. Il y a donc lieu de l'administrer très prudemment.

Quelles sont les indications du P.32 ?

Certains (Lawrence) l'emploient en lieu et place de la radiothérapie, durant tout le cours de la maladie, quitte à compléter par un peu de radiothérapie locale sur les ganglions résistant à ce traitement. D'autres commencent par un traitement radiothérapique et emploient le P.32 comme traitement d'entretien. D'autres enfin, n'utilisent le P.32 qu'en cas d'échec de la radiothérapie ou de la téléradiothérapie. Tel est le cas de notre observation n° 25 qui a bénéficié pendant 2 ans du P.32 et qui est toujours en vie depuis.

Quant aux résultats lointains, ils semblent tout à fait comparables à ceux de la radiothérapie, peut-être même un peu meilleurs : Lawrence obtient une survie moyenne de 4,5 ans (il faut remarquer d'ailleurs qu'un certain nombre de ses cas ont eu un traitement mixte) ; Diamond et ses collaborateurs arrivent à 50,6 mois.

2° Le sodium radio-actif (Na 24).

C'est actuellement l'isotope le plus facile à préparer, mais son action est très rapide (demi-vie de 14,8 heures), ce qui rend son emploi assez malaisé dans la pratique. Le rayonnement comporte

à la fois des rayons β et γ et l'irradiation serait plus homogène. Utilisé par Hamilton et Stone (1937), puis par Thygesen et Lindgren, Evans et ses collaborateurs l'ont administré à la dose de 50 mc. par semaine. Les résultats sont comparables à ceux de la radiothérapie et du P.32. Il est trop tôt encore pour juger définitivement ce traitement.

3° Quant au **radio-arsenic** (As 76), il a une demi-durée de vie de 26,5 heures avec une grande pénétration de ses radiations β et γ , ce qui doit rendre son utilisation prudente. Il aurait un dermatotropisme net, d'où son emploi dans le mycosis fongoïde et les formes cutanées de la maladie de Hodgkin (Marchal).

B. — LES MOYENS CHIMIQUES

1. L'arsenic.

Il est certainement l'un des médicaments les plus anciennement employés dans la leucémie, puisque préconisé dès 1865, par Lissauer, puis par Naegeli (sous forme d'acide arsenieux).

Ce sont surtout Forkner et Scott (1931) aux Etats-Unis qui prônèrent son administration sous forme de Liqueur de Fowler, à la dose de 6 gouttes trois fois par jour pendant trois jours. On augmente de 1 goutte par jour jusqu'à atteindre le maximum de 45 gouttes. On continue cette dose jusqu'à ce que les leucocytes tombent à 20.000 environ. Après quelques jours d'arrêt, on reprendra le médicament à des doses plus faibles, en surveillant la numération globulaire. Les signes cliniques (ganglions et rate) sont favorablement influencés et l'anémie est souvent réparée. L'apparition de diarrhée et de nausées doivent faire suspendre temporairement la médication.

Plus graves et plus rares sont la mélanose arsenicale et la cirrhose du foie (après un traitement prolongé pendant 8 ans dans un cas de Moeschlin). Une atteinte rénale avec albuminurie, une atteinte nerveuse avec polynévrite doivent entraîner immédiatement l'arrêt définitif de l'arsenic.

Méthode d'abord purement empirique, son mode d'action a été précisé depuis peu. Il stimule l'érythropoïèse (Aubertin, Moeschlin) et le tissu myéloïde, il attaque le processus leucémique en inhibant les mitoses (Dustin et Moeschlin).

Nous ne l'avons jamais employé et, pour beaucoup, cette thérapeutique est tombée dans l'oubli. Cependant, si son action est plus nette dans la leucémie myéloïde que dans la leucémie lymphoïde, Falconer et plus récemment Moeschlin ont obtenu souvent de bons résultats en l'employant seul ou en association avec la radiothérapie (Arendt et Gloor), comme cure intercalaire, ce qui permettrait de retarder la reprise des irradiations.

Il semble donc que ce traitement mérite une place certaine dans l'arsenal thérapeutique des lymphoses (notamment dans les cas où la radiothérapie n'est pas formellement indiquée) en raison du peu de toxicité du produit et des résultats favorables sur l'état général et l'anémie.

2. Le benzol.

D'abord connu comme responsable d'hémopathies professionnelles (Santenon en 1897), son emploi dans les leucémies, à la suite des études expérimentales de Selling en 1910, fut préconisé par Koranyi (1912), Aubertin et Parvu, Vaquez et Yacoel.

On emploie le benzol pur du Codex à la dose de 40 à 50 gouttes par jour en trois fois, au milieu des repas, dans un peu de lait, de vin ou de sirop (Aubertin). En cas d'intolérance gastrique (gastralgies, éructations, anorexie), on peut avoir recours à la voie rectale, mais la voie parentérale doit être proscrite.

Le traitement est continué une quinzaine de jours. Après un arrêt de dix jours, on peut reprendre la médication en surveillant étroitement le nombre des leucocytes et des globules rouges. La leucocytose et les signes cliniques sont ordinairement favorablement influencés. Mais, le gros danger est représenté par l'aplasie médullaire avec un tableau d'aleucie hémorragique souvent mortel. Aussi, la fréquence de l'anémie et du taux bas des plaquettes dans les lymphoses, explique le discrédit dans lequel est tombé ce traitement, cependant remis à l'honneur tout récemment par Braier.

3. L'uréthane.

C'est un dérivé éthyldé de l'acide carbamique employé depuis longtemps comme narcotique chez les animaux de laboratoire.

En 1946, Haddow et Sexton montrent son action leucopénique sur des cancéreux terminaux, d'où son application dans les leucémies avec Paterson, Haddow, Thomas et Watkinson.

Son mode d'action a été précisé par de nombreux travaux. Il n'agit pas sur les cellules sanguines périphériques, mais sur les cellules leucosiques des centres hématopoïétiques, dont il inhibe les mitoses (Moeschlin, Storti). Il n'aurait aucune action sur l'érythro-poïèse.

On l'emploie per os, dans du sirop d'oranges ou de l'eau chloroformée, ou encore en cachets, à la dose de 2 à 4 grammes par jour, par prises fractionnées. Les voies sous-cutanée et intraveineuse préconisées par Storti semblent moins utilisées actuellement. Le traitement est poursuivi jusqu'à ce que les globules blancs tombent à 20.000. On diminue alors les doses de moitié et l'on continue un traitement d'entretien pendant un temps plus ou moins long, des mois ou même des années presque sans interruption (Bickel). Les doses totales moyennes atteignent, en tout cas, plusieurs centaines de grammes.

Les résultats dans la leucémie lymphoïde sont beaucoup moins brillants que dans la leucémie myéloïde : chute leucocytaire inconstante (Storti, Tortori, Donati et Masure) avec normalisation de la formule et disparition des lymphoblastes (Paterson). Mais le nombre absolu des éléments granuleux n'augmente guère, sauf si le taux initial est inférieur à 2.000. Il peut y avoir parfois régression de l'envahissement médullaire leucémique (Van Eck et de Vries). L'état général est amélioré ainsi que l'anémie, si le taux initial de l'hémoglobine est supérieur à 55 %. Les ganglions régressent mais toujours de façon incomplète. Les rémissions sont courtes, de l'ordre de quelques mois et la rechute leucocytaire est rapide. Dans quelques cas, l'administration de l'uréthane a été suivie d'une exacerbation transitoire des signes cliniques et hématologiques (Brandel).

Les incidents sont digestifs : nausées, dégoût du malade, anorexie, plus rarement vomissements et diarrhée. Ils sont parfois suffisamment intenses pour nécessiter l'arrêt du traitement.

On a signalé certains accidents plus graves : hémorragies cérébrales (Storti, Lambin), thrombose vasculaire, aplasie médullaire (Eskola, Paterson et Webster, 2 cas sur 19 pour Paterson et Thomas), poussées aiguës lymphoblastiques (Di Guglielmo, Cazal, Dustin, Ravina et Mallarmé, Roch, Storti).

Il faut employer l'uréthane avant tout traitement radiothérapique (Storti), car il n'aurait qu'une action de « mordant » sur la radiothérapie ultérieure, du moins pour les lymphoses (Di Gu-

glielmo). Pour d'autres, au contraire, ce traitement peut être essayé lorsqu'est apparue la radio-résistance.

Nous n'avons qu'une expérience personnelle réduite de ce produit, au moins dans les lymphoses. Il semble bien que, surtout dans ces cas, les résultats inconstants et les dangers de son administration en réduisent les applications.

4. Les dérivés azotés du gaz moutarde.

Découvert depuis 1854, et utilisé comme gaz de combat par les Allemands en 1915, ce corps tomba dans l'oubli entre les deux guerres mondiales, tout au plus quelques travaux expérimentaux révélèrent son action inhibitrice sur la croissance de certains sarcomes de la souris et sur le tissu hématopoïétique.

Dès 1939, son étude fut reprise activement aux Etats-Unis et son emploi thérapeutique bientôt établi (Gilman et Philipo, Wintrobe, Dameshek, Rhoads, Karnofsky).

La moutarde à l'azote agit électivement sur le noyau cellulaire qu'elle fragmente, surtout au niveau des tissus à croissance rapide. Plusieurs dérivés nitrés sont employés.

1° **Le méthyl-bis β chloroéthylamine** est une poudre que l'on dilue extemporanément à raison de 1 mmgr. par cc. Son injection se fait par voie intraveineuse à la dose de 1/10 de mmgr. par kilog de poids, que l'on répète tous les jours ou tous les deux jours, quatre ou cinq fois successivement. Dans le service du Professeur Croizat, il est souvent utilisé à doses un peu moindres (2 à 5 mmgr. par jour) et prolongées 7 à 8 jours de façon à arriver à la même dose totale de 4 à 6/10 de mmgr. par kilo.

Dans les leucémies lymphoïdes, les résultats sont très médiocres: ganglions et splénomégalie n'offrent souvent que peu de changement, amélioration passagère du tableau sanguin.

Outre les incidents locaux (avec thrombose veineuse et escharre), les troubles digestifs sont presque de règle, nausées, vomissements, anorexie.

Nous avons essayé de l'employer à quatre reprises (obs. n^{os} 11, 40, 89 et 99). Les injections ont toujours été très mal tolérées, entraînant souvent de la température avec des signes de choc, si bien que ce traitement n'a pas été poursuivi. Dans un cas même (obs. n^o 11), il a entraîné la transformation aiguë et accéléré l'issue fatale.

Il semble d'ailleurs que, dans les lymphoses, les dangers d'agranulocytose avec anémie aplastique et thrombocytopénie soient au maximum, d'autant plus qu'il existe une susceptibilité individuelle encore plus marquée que pour la radiothérapie. Si bien que, en raison des résultats inconstants, cette thérapeutique, si utile dans la maladie de Hodgkin, nous semble devoir être l'exception dans les lymphoses.

2° Plus intéressants, par contre, sont les dérivés buccaux du gaz de moutarde.

— Le triéthylène mélamine (T.E.M.).

A la suite de son étude expérimentale par Karnofsky, Burchenal, Rhoads, ce corps a été utilisé en clinique depuis octobre 1949, aux Etats-Unis ; son emploi se trouve résumé dans une conférence des hématologues américains le 2 février 1952, sous la présidence de B. Strauss, avec Meyer, Bayrd et Stickney.

Ce produit s'administre par voie buccale, à la dose de 2 mmgr. 5 à 5 milligrammes par jour, quatre jours consécutifs. Il entraîne une diminution nette de la leucocytose et des signes cliniques. On suspend le traitement huit jours pour le reprendre ultérieurement à doses moindres, si besoin est.

Les incidents sont surtout digestifs avec nausées et vomissements, vertiges. On a cependant signalé des accidents toxiques avec dépression marquée de l'hématopoïèse entraînant une anémie aplastique et des phénomènes hémorragiques, malgré l'emploi de doses faibles (Hansen et Bichel, Slipyan).

En réalité, la leucémie lymphoïde semble très sensible à ce traitement et il est bon de ne pas dépasser la dose totale de 5 mmgr. comme dose initiale (Karnofsky). On obtient une importante diminution des leucocytes, des adénopathies, de l'hépatosplénomégalie. Il semble que chaque cure de T.E.M., de 10 ou 20 mmgr., entraîne une déperdition de 500.000 à 1 million de globules rouges (Dubois-Ferrière), ce qui nécessite quelques transfusions. Cette déglobulisation serait, dans la règle, assez rapidement compensée.

Par contre, Heilmeyer emploie des doses fortes (25 mmgr. par jour) sans danger. Les rémissions obtenues durèrent jusqu'à 9 mois (Edith Paterson, Kunkler et Walpole). Le T.E.M. est donc certainement un produit très actif, mais trop récent encore pour que soient codifiées ses indications propres. En attendant, on doit le réserver aux malades qui ne répondent plus ni à la radiothérapie, ni aux cytophylactiques connus (Dubois-Ferrière).

— Le β naphthyl-di-chloro-éthylamine ou R 48, est, lui aussi, à l'étude. Découvert par Haddow et ses collaborateurs, en 1948, il a été employé en thérapeutique par Gardikas et Wilkinson, Introzzi et Nimni.

Il s'administre per os, trois fois dans la journée, à la dose de 100 à 400 mmgr. par jour. On poursuit le traitement jusqu'à obtenir une chute leucocytaire à 20.000 environ, tout en surveillant minutieusement la numération globulaire. Il ne semble pas qu'un traitement d'entretien donne des résultats très satisfaisants, tout en exposant à l'agranulocytose.

Nous avons essayé ce produit (1), à quatre reprises (obs. nos 7, 89, 93 et 94) en l'administrant per os, à la dose de 300 mmgr. par jour. Une seule fois (obs. n° 89), la voie parentérale a été employée (3 ampoules de 200 mgr. par jour). La tolérance a été ordinairement bonne, mis à part quelques troubles digestifs passagers dans l'observation n° 93.

Dans 3 cas (obs. nos 7, 93 et 94), la médication n'a pas entraîné de modifications cliniques et hématologiques sensibles. Il est vrai que le traitement n'avait pas été poursuivi plus d'une vingtaine de jours.

Par contre, dans l'observation n° 89, la leucocytose est tombée de 56.000 à 10.000 avec réascension des polynucléaires de 5 à 56 %. L'état général s'est amélioré parallèlement. Cette amélioration s'est produite également une nouvelle fois, lors de la reprise ultérieure du traitement.

Les résultats sont donc très inconstants et partiels dans la leucémie lymphoïde : si la leucocytose est améliorée, les signes cliniques (ganglions et rate), le sont peu, et les rémissions, quand elles existent, sont tardives survenant de 20 à 100 jours après le début du traitement. Les résultats semblent donc peu encourageants et l'efficacité moindre que celle de la moutarde azotée classique (Gardikas et Wilkinson).

5. Autres médicaments.

Nous serons bref sur d'autres médicaments, employés de temps à autre, dont l'action n'est pas suffisamment démontrée, ou incertaine.

(1) Nous remercions ici la Société Lipha qui nous a procuré ce corps chimique.

— **La colchicine** apparaît excitante de la leucopoïèse, puis exerce ensuite une action caryokinétique, avec blocage et destruction cellulaire. D'où son emploi plus théorique que pratique dans les leucémies.

— **L'iode.** En raison de l'augmentation du métabolisme de base et des signes communs avec la maladie de Basedow, on a été amené à employer le lugol dans la leucémie lymphoïde. On obtient dans un certain nombre de cas une rémission symptomatique avec diminution du métabolisme de base et du pouls, diminution passagère des globules blancs, des ganglions et parfois de la rate, mais exagération de la diathèse hémorragique et de l'anémie (Friedgød).

— **Les antifoliques** (aminoptérine) n'ont pas d'emploi dans les leucoses chroniques.

— **L'acide para-amino-benzoïque** a été utilisé par May et Vallance-Owey, par Zorafonitis, dans les leucémies lymphoïdes, aux doses de 24 à 48 grammes par jour. On note une action passagère sur la leucocytose et inconstante sur les signes cliniques. La possibilité de troubles digestifs, de baisse du taux de l'hémoglobine, et d'hémorragies, limite beaucoup son action.

— **Le Thiouracile** a donné quelques résultats dans les leucémies myéloïdes, mais aucun dans les lymphoses (J. Bernard, Deltour, Velez et Christol).

— **Le G.T.41** ou **Myleran** a été employé surtout dans la leucémie myéloïde. par Haddow et Timis, Galton, avec des rémissions de 6 à 21 mois. Ce produit est bien toléré, à condition de surveiller la formule sanguine et le taux des plaquettes. La dose moyenne est de 4 mmgr. par jour, per os, et continuée tant que l'on constate une amélioration hématologique.

— **La β mercapto-éthylamine**, à la dose de 0,2 à 1 gramme par jour, en deux injections intraveineuses lentes, entraîne parfois des nausées, des vertiges et de l'anorexie. Le traitement est poursuivi pendant 15 à 20 jours. Entre les mains de Bacq, J. Bernard et Deltour, il a donné une amélioration spectaculaire dans un cas de lymphose atypique à évolution subaiguë et dans trois cas sur cinq, de lymphose chronique classique. L'avenir dira si ces résultats sont réellement valables.

C. — LES MOYENS BIOLOGIQUES

I. - Nous ne ferons que citer les essais de **sérothérapie** à base de sérum humain leucolytique et de « l'acide myélocentrique » obtenu à partir des excréta de malades atteints de leucémie myéloïde et préconisé par Millér dans les lymphoses pour stimuler la lignée granulocytaire. La **malaria-thérapie** a été complètement abandonnée. La **vitamine D2**, dans un cas de lymphose résistant à la radiothérapie, a fait tomber la leucocytose et amélioré les signes cliniques (ganglions et lésions cutanées) (Desmonts).

II. - Les transfusions sanguines.

Si elles ont été utilisées depuis fort longtemps, on les considérait souvent comme mal tolérées chez les leucémiques. La généralisation des centres de transfusion sanguine a rendu leur usage beaucoup plus courant. Elles sont d'un grand intérêt et d'un appoint thérapeutique certain.

1. Les **transfusions massives et répétées**, d'abord employées dans les leucoses aiguës (Tzanck, Dreyfus, Croizat et Revol, J. Bernard) où elles donnent parfois des améliorations remarquables, ont été préconisées ensuite dans les leucoses chroniques.

Dans les lymphoses, des transfusions seules, répétées, ont été essayées par Pasteur Vallery-Radot, Hamburger et ses collaborateurs. Dans les trois cas présentés, l'état général s'est amélioré, avec reprise des forces, de l'appétit et d'une vie active. L'anémie a disparu et l'hyperleucocytose cède parfois de façon remarquable (de 460.000 à 27.600, mais le malade a eu deux séances de radiothérapie splénique et de l'uréthane). Le chiffre absolu des éléments granuleux ne varie pas et la moelle n'a pas été modifiée dans deux cas. Les signes cliniques (rate et ganglions) ne sont pas influencés.

Nous employons très souvent les transfusions dans les lymphoses, et nous avons également eu l'occasion de constater des améliorations sanguines importantes.

2. **L'exsanguino-transfusion** a surtout été prônée dans les leucoses aiguës (Bessis et Bernard ; Croizat, Revol et Morel). Nous

l'avons essayée dans un seul cas de lymphose (obs. n° 11) ; le malade était en fin d'évolution et présentait des signes hémorragiques. Deux exsanguino-transfusions de 6 et de 5 litres faites à huit jours d'intervalle ne l'ont guère amélioré et la mort est survenue deux mois après. Ce traitement, outre les quantités importantes de sang qu'il nécessite, ne nous paraît pas d'une réelle utilité.

Les indications de la transfusion.

On peut être large d'indications, car les améliorations sont importantes et la méthode anodine, mise à part, peut-être, la possibilité d'hémochromatose (obs. n°s 25 et 38).

— La grande indication est évidemment une **anémie**. Il est de règle de soutenir le chiffre globulaire en cours de traitement radiothérapique et de recourir à quelques transfusions si les globules rouges baissent. De même, dans le décours de l'évolution, le progrès de l'anémie entraîne à des transfusions répétées, nécessaires pour maintenir en vie le malade, mais qui n'ont malheureusement que trop souvent un effet purement palliatif et doivent être poursuivies jusqu'à l'issue fatale. En raison du danger de l'hémochromatose, il faut en être ménager, quitte à maintenir le malade à un taux modéré de globules rouges (3.000.000 à 3.500.000) sans chercher à atteindre le taux normal.

— Les **signes hémorragiques** et le taux bas des plaquettes sont la deuxième indication majeure. Et c'est ainsi que nous avons pu sauver un malade (obs. n° 40) qui présentait des hémorragies profuses à la suite d'un traitement radiothérapique.

III. - Les traitements hormonaux.

1° **Les œstrogènes** ont été rarement administrés dans les leucémies. On a cependant observé une amélioration importante dans une leucémie myéloïde chronique (Loeper) et dans une leucose myéloblastique grave (Heilmeyer).

Nous les avons employés dans notre observation n° 70, lymphose aleucémique avec envahissement médullaire, chez qui l'on relevait une intervention pour néoplasme du sein. A la dose de 40 mmgr. pendant 23 jours, les œstrogènes ont fait diminuer les ganglions et amélioré l'état général et l'anémie. Mais la malade a été rapidement perdue de vue et l'on ignore la cause de son décès.

2° Une cortine extractive, entre les mains de P. Rambert, a donné une amélioration intéressante sur une lymphose splénomégaly, avec chute des globules blancs de 116.000 à 16.400, et régression de la splénomégaly. Par contre, l'état général et l'anémie n'ont pas été modifiés.

3° La cortisone et l'A.C.T.H.

Dès la découverte de ces deux produits, les auteurs américains ont aussitôt essayé ces hormones dans les affections sanguines et en premier lieu dans les lymphoses (Pearson et Eliel). Leur application, est motivée par leur action sur l'hématopoïèse.

Expérimentalement, chez l'animal, ces hormones provoquent une lymphocytopénie avec involution des organes lymphoïdes (Dougherty et White), une augmentation des neutrophiles surtout par l'A.C.T.H. (Quittner et Aschkenazy), une diminution des éosinophiles circulants (Thorn), une augmentation légère des globules rouges, une régression de l'hémolyse expérimentale.

Chez l'homme, outre les constatations observées dans la pathologie hypophysaire ou surrénale, la corticothérapie entraîne des modifications inconstantes sur l'érythropoïèse, avec diminution passagère, puis augmentation des érythrocytes (Aschkenazy). Par contre, sur la leucopoïèse, les résultats sont à peu près constants : si l'éosinopénie est la plus fidèle (Henrich, Selipe, Sanders), la lymphopénie avec régression des ganglions et de la rate (Goldman), et la stimulation du tissu myélogène sont presque de règle. On observe également une ascension plaquettaire (Cosgriff, Koller) et un effet dépressif sur la rate.

Nous avons traité 17 lymphoses par ces deux hormones.

Posologie.

Elle est ici sensiblement la même qu'ailleurs : 50 à 150 mmgr. par jour pour l'A.C.T.H., 100 à 200 mmgr. pour la cortisone, avec une dose totale de 1 gr. 5 à 5 grammes par cure, pour l'ensemble de nos cas. Nous avons toujours utilisé la voie intramusculaire, sauf dans un cas (obs. n° 74) où l'administration orale a été préférée. Cette dernière voie a l'avantage d'éviter les injections, et par le fait même, une cause possible d'infection, si redoutable chez les leucémiques. Actuellement, c'est celle que nous utilisons de préférence. Nous ne reviendrons pas ici sur la surveillance du

traitement (régime déchloruré, œdème, surveillance de la tension artérielle et de l'urée), qui n'a rien de particulier.

Les résultats obtenus.

1° Sur les forces et l'état général. L'action est ordinairement remarquable. On constate une reprise de l'appétit et du poids, une sensation de bien-être et de force qui, jointe à l'action euphorisante, a un effet remarquable sur l'activité générale du patient et sur son moral. La température est ordinairement favorablement influencée. A ce point de vue, nous devons signaler le curieux résultat constaté dans l'observation n° 74. Cette malade présentait un état leucémique assez avancé et une surinfection cutanée avait entraîné une forte température jugulée par les antibiotiques. La cortisone fut alors essayée avec un succès intéressant, chute de la température, reprise de l'appétit. Puis, après 20 jours de traitement (1 gr. 725), réascension thermique brutale, sans signe d'hypercorticisme thérapeutique. L'état de la malade est presque désespéré. On arrête alors deux jours le traitement, la température esquisse une chute que la reprise de l'hormonothérapie devait confirmer et la malade reprend appétit et force.

Signalons que dans un cas (obs. n° 16), le traitement a été mal supporté, entraînant des œdèmes et une aggravation de l'état clinique.

Néanmoins, cette action, propice sur l'état général, doit être soulignée et mise à l'actif de la corticothérapie. Malheureusement, cette action euphorisante n'est que passagère (quelques semaines ou quelques mois) et laisse ensuite le médecin désarmé devant un malade souvent aggravé.

2° Sur les signes cliniques.

Les effets sont beaucoup moins constants.

— **Sur les ganglions**, nous avons eu 9 fois une amélioration nette. Dans 1 cas (obs. n° 67), de forme aleucémique tumorale avec ganglions énormes, la diminution des adénopathies fut spectaculaire, dès les premiers jours du traitement. Mais, à côté d'un échec, on note même une poussée ganglionnaire dans notre observation n° 26.

— **Sur la rate**, 4 fois, la diminution a été nette (obs. n°s 7, 44, 93 et 100), 3 fois il n'y a pas eu de changement.

— L'**hépatomégalie** a été une fois (obs. n° 93) favorablement influencée.

— Les **lésions leucémiques cutanées** ont 3 fois (obs. n°s 26, 93 et 94) subi une amélioration remarquable, mais souvent très transitoire avec rechute parfois plus intense qu'avant le traitement, 10 à 15 jours après son arrêt (obs. n°s 26 et 94).

— Un **priapisme** (obs. n° 97) a semblé réagir favorablement, ce qui est un peu paradoxal en raison des accidents thrombotiques observés parfois au cours de la corticothérapie. Mais, de la radiothérapie était employée conjointement, ce qui enlève de la valeur à cette action.

— Enfin, deux **infiltrats pulmonaires** leucosiques probables (obs. n°s 99 et 100) ont régressé sous cortisone. Mais, des antibiotiques (pénicilline et streptomycine) leur avaient été associés.

3° Sur les signes hématologiques.

— Sur les **globules rouges**, 3 cas sont inutilisables, car transfusés en cours de traitement ; sur les 14 cas restants, 9 ont vu leur état anémique s'améliorer dans des proportions plus ou moins importantes, spécialement dans les deux cas (obs. n°s 7 et 73) où il existait une hémolyse. Une fois il n'y a pas eu de variation des globules rouges et à quatre reprises l'anémie s'est accentuée.

— Sur les **globules blancs**, 12 fois il y a eu augmentation nette de la leucocytose, parfois considérable, de 2 à 3 et 7 fois le taux initial. Il faut remarquer d'ailleurs que des améliorations cliniques ont cependant suivi le traitement, dans de pareil cas. Cette constatation a du reste été faite déjà plusieurs fois (Coste et Mallarmé, Pearson et Eliel, Dameshek, Stickney, Spries, J. Bernard).

Trois fois il y a eu une diminution des leucocytes et une fois pas de changement. Quant à l'observation n° 74, la corticothérapie a entraîné d'abord une légère augmentation des globules blancs de 14.200 à 32.600 suivie d'une leucopénie transitoire, à 1.900, avant de revenir sensiblement à son taux initial.

— La **formule** subit ordinairement peu de changement, ou une augmentation relative des éléments granuleux, sans que leur chiffre absolu ne varie.

— La plupart des auteurs ont constaté la disparition des **éléments jeunes** après traitement, ce qui est logique quand on sait

l'action de la cortisone sur les leucoses aiguës. Si tel est le cas de l'observation n° 38, nous avons eu, par contre, nettement l'impression dans l'observation n° 99, d'une aggravation : le premier myélogramme ne montrait, en effet, que 9 % de lymphoblastes ; le deuxième, après cortisone, plus de 33 % d'éléments jeunes lymphoblastiques à noyau nucléolé et grimaçant, ce que confirma un troisième examen après un nouveau traitement hormonal (40 % d'éléments jeunes paramyéloblastiques). Par contre, un quatrième myélogramme fait quatre mois plus tard, alors que le malade n'avait eu aucun traitement, constata une amélioration avec 20 % de lymphoblastes, 59 % de lymphocytes. Ce cas est évidemment troublant, mais il se peut que l'évolution seule de la lymphose en soit responsable.

— **Les plaquettes** peuvent augmenter après traitement (Pearson, Eliel).

Tels sont les résultats constatés dans les lymphoses. L'amélioration clinique fréquente contraste avec le « statu quo » hématologique où même une aggravation sanguine. Il n'y a du reste pas de modifications histologiques franches, du ganglion et de la moelle (Pearson ; Coste et Mallarmé).

La durée des rémissions.

Elle est extrêmement variable, mais ordinairement courte, s'étalant de quelques semaines à quelques mois au maximum. Souvent, la rechute devient insensible à une nouvelle cure hormonale.

Les incidents et les accidents n'ont ici rien de bien particulier : ce sont ceux constatés habituellement. Signalons cependant deux dangers à éviter : les infections, en raison du mauvais processus de défense des leucémiques ; la tuberculose pulmonaire ou granuleuse, nécessitant une surveillance minutieuse et au besoin un traitement préventif à la streptomycine.

Les contre-indications sont, là comme ailleurs, la tuberculose, l'urémie, l'hypertension artérielle entre autres.

Au terme de cet exposé, quelles sont les **indications de la Cortisone et de l'A.C.T.H. ?**

— Une grande indication formelle et que personne ne discute, est la constatation d'une **anémie hémolytique**, surtout s'il existe des anticorps complets et une splénomégalie. Les résultats sont souvent remarquables et permettent de différer une splénectomie (Wintrobe).

— **Les signes cutanés** nous apparaissent également une bonne indication, tout en sachant malheureusement le caractère souvent éphémère de l'amélioration. Les douleurs osseuses seraient également influencées.

— Pour la plupart des auteurs, les leucémies avancées où prédominent les **formes jeunes blastiques** dans la formule sanguine ou le myélogramme, bénéficient largement de cette thérapeutique. Nous ne partageons pas entièrement cette opinion, tout en reconnaissant que dans de tels cas, on n'a souvent rien à perdre et tout à gagner.

— Enfin, dans les accidents ou incidents d'**aplasie médullaire post-radiothérapiques** avec thrombopénie, anémie et neutropénie, la cortisone rend de grands services (Coste, Mallarmé et Bourel) en association avec les transfusions.

— Les autres indications sont toutes relatives, et avant tout d'opportunité, en cas de leucose arrivée à un stade où tout traitement radiothérapique ou chimiothérapique s'avère inefficace et dangereux. De même, au début, on peut l'employer dans certaines formes diffuses, souvent aleucémiques ou médullaires pures.

— **En conclusion :** si la corticothérapie n'est pas un traitement de fond de la lymphose, inférieure dans bien des cas à la radiothérapie et au P.32, elle apporte cependant souvent un soulagement important au malade, en complément des traitements classiques habituels, surtout lorsqu'on approche de la période terminale. Son action sur l'état général et sur l'activité du patient en font donc une arme utile.

IV. - Les autres traitements adjuvants.

1° La **médication érythropoïétique** (extrait de foie, vitamine B 12) sera de règle, en cas de traitement radiothérapique ou entre les cures, pour soutenir l'état général du patient. Il nous a semblé, dans un cas (obs. n° 25), avoir une action transitoire sur l'anémie par des extraits de moelle employés per os. Pratiquement, tout ceci est bien accessoire.

2° C'est au même titre que Dubois-Ferrière préconise une **association d'oligométaux** injectable renfermant du cuivre, du magnésium, du cobalt, du nickel, du zinc et de l'or. Cette composition « stimulerait le métabolisme cellulaire par l'apport de catalyseurs

biologiques indispensables à l'activité normale des enzymes cellulaires ».

3° Enfin, les **antibiotiques** seront toujours utilisés pour traiter les complications infectieuses, surtout pulmonaires si fréquentes chez les leucémiques et qui grevaient autrefois lourdement le pronostic. On peut les associer parfois à la cortisone.

D. — LA CHIRURGIE

I. - Dans les lymphoses localisées.

On peut concevoir, nous l'avons vu, un début strictement localisé de la lymphose. Dans de pareils cas, malgré l'envahissement à tout le système lymphoïde qui semble être précoce (notamment l'envahissement médullaire), on sera tenté d'agir sur ce foyer tout comme il semble logique d'agir sur une maladie de Hodgkin localisée (J. Bernard). Sans doute, on ne se leurrera pas sur la possibilité d'une guérison complète par ce procédé, mais on pourra peut-être, dans certains cas du moins, freiner l'évolution.

A notre connaissance, cette tentative chirurgicale n'a jamais été faite sur des ganglions localisés. Il faut reconnaître du reste la grande rareté de telles formes, si tant est qu'elles existent. Les formes localisées sont ordinairement des formes régionales, par exemple, à la fois cervicales et sus-claviculaires, ou sus-claviculaires et axillaires.

Par contre, les formes splénomégamiques localisées de la lymphose ne sont pas exceptionnelles et l'on relève dans la littérature plusieurs tentatives de splénectomie. Dans celle de Wertheimer et Plauchu (splénomégalie prise pour une maladie de Banti), l'examen histologique et un envahissement médullaire progressif ultérieur firent la preuve de la lymphose. Même cas pour Brulé, Hillemand et Isch-Wall, avec une survie de 4 ans et demi. Le cas de Cordier, Croizat et Revol, splénectomisé en fin d'évolution, fut suivi de la mort immédiate du malade.

« Il semble donc que la splénectomie doive être réservée aux seuls cas vus très précocement et à condition d'avoir pu se rendre compte, par une exploration systématique des divers organes hématopoïétiques, que seule la rate est envahie par le processus » (Croizat et Revol).

Il faut reconnaître d'ailleurs que, dans cette affection, la radiothérapie splénique prudente semble entraîner des améliorations importantes et souvent durables.

II. - Le problème de la splénectomie, dans les anémies hémolytiques secondaires des lymphoses.

De façon exceptionnelle, on a pu préconiser la splénectomie en cas de grosse rate résistant à la radiothérapie, entraînant une gêne pour le patient, qu'elle soit accompagnée ou non d'une anémie (Wintrobe, Marval), d'ailleurs plus dans le but de soulager le malade que de prolonger sa vie.

En réalité, le problème de la splénectomie se pose surtout dans les lymphoses à grosse splénomégalie secondaire, accompagnées d'une anémie hémolytique certaine (prouvée par les tests hématologiques habituels) et sérieuse, nécessitant plusieurs transfusions par semaine.

Dans de pareils cas, il faut toujours essayer d'abord un traitement médical par de l'A.C.T.H. En cas d'amélioration, l'intervention est repoussée. En cas d'échec on doit, au contraire, la discuter.

Quelles conditions faut-il pour la tenter ?

1° Ne traiter que les cas précoces. Il ne faut pas ajourner l'opération et l'accomplir finalement en désespoir de cause. Un traitement radiothérapique pré-opératoire semble être utile.

2° Etablir la nature hémolytique de l'anémie.

3° La moelle osseuse doit être érythroblastique, sans infiltration leucémique par des cellules jeunes.

4° La splénomégalie doit être considérable.

Telles sont les quatre conditions pour Ferrata et Fieschi (1939). Berlin (1951) est sensiblement d'accord avec les auteurs italiens. Il ajoute comme indication les cas avec diathèse hémorragique prononcée et thrombocytopénie.

Ces conditions semblent être difficilement réalisées toutes à la fois. Les auteurs américains sont peut-être plus larges d'indications et l'échec de l'A.C.T.H. en cas d'anémie hémolytique avec grosse splénomégalie les conduit fréquemment à l'acte chirurgical.

Les résultats sont, dans l'ensemble, favorables. William J. Mayo, en 1928, sur 53 cas opérés, n'a noté que 3 morts en relation directe avec l'intervention. Les survivants ont pu reprendre leur travail et leur survie a paru être prolongée. L'anémie est ordinairement cor-

rigée, la leucocytose diminue souvent et les signes hémorragiques disparaissent.

Récemment, Hagen et Watson rapportent 8 cas de splénectomie pour anémie hémolytique dans les leucémies, dont 6 dans les lymphoses avec splénomégalie. Quatre fois, les malades ont été améliorés avec suppression des transfusions, parfois pendant plusieurs années (3 ans et demi), ou avec une réduction de 79 % des quantités de sang transfusé. Dans les deux autres cas, on observe une économie transfusionnelle simple. L'érythroblastose médullaire et la réticulocytose laissent prévoir un résultat favorable. Les tests immunologiques peuvent apporter un supplément d'informations.

E. — RÉSULTATS ET VALEUR D'ENSEMBLE DES PRINCIPALES THÉRAPEUTIQUES

Pour conclure ce chapitre thérapeutique, il nous paraît intéressant de résumer ce qu'on peut attendre en pratique de chacune des quatre thérapeutiques essentielles, les plus employées par nous, à savoir la radiothérapie, le P.32, la Cortisone (et l'A.C.T.H.) et les transfusions. Nous excluons, en effet, de ce résumé thérapeutique des médicaments comme l'Uréthane ou les dérivés azotés du gaz moutarde, qui sont beaucoup plus employés en dehors de la lymphose, et n'ont pas grand intérêt dans cette affection, ou encore des produits tels que le Myleran, le Mercapto éthylamine, le Tri-éthylène mélamine, etc..., trop nouveaux pour qu'on puisse en parler, à Lyon tout au moins.

D'une façon générale, on peut rapprocher la téléradiothérapie et le P.32 dont les buts et les résultats sont voisins, le P.32 présentant seulement les avantages d'une utilisation plus facile, et les inconvénients d'une action plus prolongée, plus insidieuse, dont on n'est pas toujours parfaitement maître.

Ceci dit, et d'une façon très générale, on peut noter que :

— La **radiothérapie localisée** a une efficacité constante sur les ganglions, à peu près constante sur les globules blancs, nulle ou parfois péjorative sur les globules rouges, inconstante, quoique parfois très favorable sur l'état général et partant moral du sujet.

Ce sera donc essentiellement la thérapeutique des grosses adénopathies localisées, superficielles ou profondes, dès qu'elles gênent ou inquiètent le malade.

— La **téléradiothérapie** et le **P.32**, certainement très actifs sur le nombre des globules blancs, plus dangereux pour les globules rouges, moins nettement efficaces sur les gros ganglions superficiels, seront surtout les thérapeutiques des formes généralisées avec adénopathie peu volumineuse, ou encore de la forme médullaire : mais on saura s'en garder dès qu'il existe une forte anémie et il n'est pas certain que l'on ait un intérêt majeur à faire baisser de façon spectaculaire, et somme toute assez facile, des globules blancs dont la présence en elle-même n'incommodé pas particulièrement le sujet.

— **Les transfusions** ont l'intérêt de maintenir les globules rouges et l'état général, et parfois, mais non toujours, de réduire le nombre des globules blancs (qui est un but bien accessoire) : c'est essentiellement la thérapeutique des formes anémiques, quel qu'en soit le mécanisme, en sachant bien qu'à trop les multiplier, on s'expose au danger de l'hémochromatose.

— La **Cortisone** et l'**A.C.T.H.** enfin, sont certainement d'un appoint précieux pour soutenir l'état général et regonfler artificiellement le malade, mais son action réelle sur la maladie est bien décevante et n'a rien de commun avec leur efficacité remarquable, quoique passagère, dans les leucoses aiguës de l'enfance. On n'oubliera pas non plus ses dangers, son intolérance fréquente, surtout chez les gens âgés, les difficultés et les accidents qui émaillent l'arrêt nécessaire des cures. On saura donc les manier avec prudence et on les considérera surtout comme un appoint dans les périodes difficiles, de grande défaillance générale, c'est-à-dire en pratique souvent à la seule période terminale, qu'on prolongera ainsi de quelques semaines à quelques mois.

Si l'on prenait dans un autre sens, le problème des résultats d'ensemble de ces thérapeutiques, c'est-à-dire d'après les grandes composantes cliniques de la maladie, on pourrait faire les quelques remarques suivantes :

— Si nous voulons agir sur le **bien-être des patients**, et sur l'**état général**, la radiothérapie ou le P.32, dans la mesure où il n'y a ni anémie trop marquée, ni signe hémorragique, sont souvent un bon traitement, de même que l'A.C.T.H., les transfusions et la

cortisone, qui doivent plutôt être réservés aux cas graves, résistant aux précédents traitements, ou faits en association avec eux.

— Si nous voulons agir sur les **signes cliniques** (ganglions et rate), tous les traitements peuvent être actifs, mais la cortisone est certainement dans l'ensemble la plus infidèle. La radiothérapie et le P.32 ont nos préférences, en raison des risques d'anémie aplastique que peut entraîner une chimiothérapie même prudente.

— Sur l'**anémie**, la cortisone, les transfusions surtout, l'A.C.T.H. en cas d'hémolyse, voire même la splénectomie, sont les plus efficaces. La radiothérapie, le P.32 et la chimiothérapie n'améliorent le chiffre globulaire que si l'hémoglobine n'est pas trop abaissée. Souvent, ils ont une action aggravante et une anémie marquée est, à notre avis, une contre-indication à ces derniers traitements.

— Sur les **globules blancs**, tous les traitements sont efficaces, à peu près constamment, sauf la cortisone qui souvent augmente la leucocytose. Mais, a-t-on toujours intérêt à vouloir à tout prix faire baisser les globules blancs ?

— En cas d'**hémorragies** ou de **plaquettes basses**, il faut être prudent dans l'emploi de la radiothérapie et du P.32, qui souvent exagèrent encore les troubles. Les transfusions, l'A.C.T.H. sont, dans de tels cas, des thérapeutiques de bon aloi.

Nous préférons a priori la radiothérapie et le P.32, méthodes ayant fait leurs preuves, à la chimiothérapie souvent dangereuse, aveugle, ou aléatoire. Ce n'est qu'en cas de résistance aux deux premiers traitements, qu'un emploi prudent des seconds sera fait.

D'une façon générale, on retire de cette étude des moyens thérapeutiques une impression assez décevante : on agit très bien, trop facilement même sur certains symptômes, sur les ganglions par les rayons X ou le P.32, sur les globules blancs par les mêmes thérapeutiques, sur l'anémie par les transfusions, sur l'asthénie et l'état général par la cortisone ou l'A.C.T.H., mais il ne s'agit que d'une **action symptomatique** et on ne peut même pas, ou rarement, avoir la prétention dans les lymphoses d'obtenir ces normalisations complètes de l'individu que l'on observe passagèrement dans les leucémies myéloïdes ou mieux dans les leucoses aiguës. Ces résultats purement symptomatiques sont, d'autre part,

obtenus souvent au prix d'autres inconvénients (hémorragies, anémie, etc...) ; et l'on n'est pas sûr qu'ils prolongent réellement la maladie, peut-être même parfois l'abrègent-ils. Dans ces conditions, ne vaut-il pas mieux souvent s'abstenir ou n'user de traitements énergiques que dans la mesure où le malade lui-même les réclame pour améliorer un symptôme gênant ; est-il en particulier bien nécessaire, comme le pensent certains, de faire à tout prix baisser le nombre des globules blancs dont le malade s'accommode fort bien ?

Autant de questions que nous nous contenterons de poser à la fin de ce chapitre thérapeutique et auxquelles nous nous efforcerons de répondre lorsque nous verrons les indications.

CHAPITRE X

LES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Disons d'emblée qu'elles sont très difficiles à poser. Certains cas, pendant une longue période, sont très bien tolérés ; la progression de la maladie se fait très lentement, et il est meilleur de restreindre la thérapeutique plutôt que de risquer d'agir de façon fâcheuse ou intempestive.

D'autres formes sont d'emblée mal supportées avec une anémie importante et il sera difficile de leur procurer un bénéfice efficace, par quelque méthode que ce soit.

Il est enfin des cas frontières où le patient est gêné dans son activité et où un traitement actif est de règle pour le soulager.

Mais, ici comme partout ailleurs en pathologie, il existe tous les intermédiaires possibles, et il est vain de vouloir établir des règles fixes de traitement. Chaque malade, suivant son âge, son mode de vie, son métier, ses réactions propres tant physiques que psychologiques à la maladie, requiert l'attention du médecin : on doit donc juger chaque cas individuellement.

Ces remarques étant faites, on peut concevoir, d'un point de vue purement théorique, plusieurs modes de traitement des lymphoses.

1° **Le traitement continu** est le plus récemment utilisé. Il est basé sur le principe suivant : maintenir le leucémique dans des conditions aussi normales que possible, de la même manière qu'un diabétique ou qu'une anémie pernicieuse. Ceci aurait l'avantage de prévenir peut-être l'anémie aplastique et de traiter les malades alors qu'ils ont un bon état général.

Les partisans de cette méthode emploient, soit la radiothérapie totale ou semi-totale (Murphy), soit le radio-phosphore (Lawrence), soit les deux traitements conjugués (Osgood), soit la semi-télé et la chimiothérapie (Dubois-Ferrière).

Après un traitement d'attaque, comme il est coutume de le faire, on surveille régulièrement le patient, et, devant une réascension du taux des globules blancs (au-dessus de 20.000 en moyenne), même s'il n'y a ni ganglions, ni rate, on traite à nouveau le malade par l'un quelconque des moyens précités. On est ainsi amené à faire par exemple une séance de téléradiothérapie de 10 r tous les mois ou toutes les six semaines suivant les réactions individuelles de chacun, bien entendu. Le traitement serait bien supporté, n'entraînant pas de « mal des rayons », et ne fatigant pas le malade. On décapite ainsi la leucocytose et l'on s'efforce de maintenir toujours les globules blancs entre 15 et 20.000.

Les résultats seraient très favorables, mais il est encore trop tôt pour pouvoir juger cette méthode qui est, théoriquement du moins, séduisante. Les dangers possibles des traitements employés, réduits sans doute par les doses très faibles, nous font, pour l'instant, réserver notre opinion et attendre le recul du temps.

2° Le **traitement discontinu habituel**, est le plus universellement employé. La plupart des auteurs (P.-E. Weil, Heilmeyer, Wintrobe, Friedman et Meyer, Kauer, Scott, Sturgis) en sont partisans. Les grands principes sont de différer le plus possible l'irradiation et d'espacer le plus possible les séries de rayons, de façon à retarder la radio-résistance.

On n'agira que lorsque le patient aura des signes fonctionnels ou généraux lui rendant pénible toute activité.

3° L'**abstention thérapeutique** pure et simple est difficile à soutenir de façon intégrale, durant tout le cours de la maladie. En effet, si la radiothérapie ne semble pas prolonger de façon très nette les jours du patient, elle permet du moins d'en soulager certains signes fonctionnels. Par contre, l'abstention initiale est légitime tant que la maladie est bien supportée, et nous en sommes résolument partisan.

Cette attitude est basée sur plusieurs constatations :

— Souvent la radiothérapie affaiblit le patient et entraîne une légère anémie.

— Des lymphoses à évolution lente ne gênent pas le malade, pendant un laps de temps souvent important, pouvant atteindre plusieurs années.

— Il existe quelques rares rémissions spontanées (obs. n° 49, rémission de trois mois).

— Un taux élevé de globules blancs est compatible avec une vie normale, constatation que personne ne songe à nier. Notre observation n° 90 est, à ce point de vue, démonstrative, puisque le malade, traité au début par de la téléradiothérapie, a refusé énergiquement depuis plus de sept ans toute nouvelle irradiation. Il a, depuis six ans, près de 100.000 globules blancs et continue normalement son métier.

Nous n'avons donc pas hésité à laisser certains sujets sans traitement : depuis deux ans, dans une première observation (obs. n° 88), depuis bientôt cinq ans dans la deuxième (obs. n° 42) ; pendant trois ans avant la première irradiation dans l'observation n° 49.

Tant que le malade va bien, n'accuse pas de signes fonctionnels importants, peut vaquer à ses occupations, n'est pas gêné par des ganglions, même de moyen volume, nous gardons une position attentiste, **sans tenir un compte absolu du nombre des globules blancs**, à condition toutefois que ce nombre soit relativement stable car l'indication d'intervenir tient plus à une ascension régulièrement progressive, retentissant sur l'état physique et moral du sujet, qu'à un nombre très élevé mais stabilisé. Ce qui est difficile parfois, d'un point de vue uniquement psychologique, c'est de ne faire aucun traitement local, à un malade venu consulter pour des ganglions. En lui expliquant que la radiothérapie ne sera employée que si ses ganglions le gênent trop, physiquement ou esthétiquement, on le convaincra facilement. Un traitement hématopoïétique et reconstituant, l'arsenic, soutiendront son état général. On gardera cette attitude le plus longtemps possible et l'on aura gagné ainsi quelques mois ou quelques années.

Quels vont être **les signes qui vont décider d'un traitement plus actif** ? Ce sont, avant tout, les **signes fonctionnels et généraux** : asthénie, fatigabilité, anorexie, gêne locale par d'importantes masses ganglionnaires. A notre avis, en aucun cas, **une leucocytose élevée, stable, ne saurait à elle seule** entraîner un traitement radiothérapique, si ces signes ne l'accompagnent pas, ce qui est du reste l'opinion de Müller et Poppe, de Wintrobe.

Le moment d'agir sera donc très variable suivant les cas.

Le moment est venu d'agir. Que choisir ? Cela va dépendre de l'aspect clinique.

— Devant des **ganglions localisés** à deux ou trois territoires superficiels, on emploiera la radiothérapie localisée, en champs alternés ou successifs.

— Devant une **forme splénomégaly**, qui peut entraîner souvent une gêne mécanique importante, la radiothérapie locale, souvent à faible dose, peut avoir une très heureuse influence (obs. n° 85), mais elle peut aussi rester inopérante.

— Devant des **ganglions superficiels généralisés**, on peut, suivant les cas, utiliser la radiothérapie localisée en champs successifs, la téléradiothérapie en complétant au besoin par quelques séances de radiothérapie locale, ou le P.32, à condition qu'il n'y ait ni anémie notable, ni thrombocytopénie, ni hémorragie.

— Devant une **forme à ganglions généralisés** de moyen volume, mais avec une **splénomégaly importante**, la radiothérapie splénique doit toujours être employée en premier. On aura souvent la surprise de constater, en même temps qu'une diminution de la splénomégaly, une diminution parallèle des ganglions (obs. n° 49).

Quand faut-il arrêter le traitement ?

Une surveillance hématologique minutieuse s'impose et guidera utilement le thérapeute. Si la radiothérapie est mal supportée, entraînant des hémorragies ou une anémie marquée, ou si les globules blancs diminuent de façon importante, il faut arrêter. Sinon, on se basera plus sur les signes cliniques que sur la leucocytose. A notre sens, il ne faut, **en aucun cas, vouloir à tout prix, laisser partir le malade avec un taux normal de globules blancs**. Si les ganglions ont presque disparu, avec une leucocytose persistante à 20.000 ou plus, l'essentiel a été atteint et il n'y a pas lieu de continuer.

La reprise éventuelle du traitement sera basée sur les principes mêmes qui ont dicté sa première application. Entre les cures, on pourrait essayer une chimiothérapie prudente, pour prolonger les bienfaits acquis et retarder la prochaine cure roentgenthérapique.

Conduite à tenir dans les formes anormales.

— Les **formes aleucémiques ou subleucémiques** rendent perplexes le thérapeute. Le nombre des globules blancs rend délicate l'application de la radiothérapie, qui sera cependant essayée avec prudence. On peut également avoir une heureuse influence par la cortisone, avec les réserves que nous avons déjà faites. L'observation n° 63 en est un beau succès.

— Le même problème peut se poser pour les **formes médullaires pures**. De la téléradiothérapie, du P.32 ou de la radiothérapie osseuse peuvent être efficaces. Mais, dans leurs variétés leucopéniques, si on les admet du point de vue nosologique, une grande prudence s'impose.

— Les **formes anémiques**, qu'elles soient primitives ou tardives, sont difficiles à traiter. Nous avons vu que la radiothérapie, si les globules rouges sont inférieurs à 2 millions, n'amène que très exceptionnellement des rémissions, et ne fait souvent que hâter le dénouement. Dans un cas cependant (obs. n° 96), elle a semblé avoir une heureuse influence : il s'agissait d'une forme sans aucun signe clinique où de la téléradiothérapie et de la radiothérapie osseuse firent remonter l'hémoglobine, alors que les transfusions n'avaient eu qu'un effet transitoire.

A notre sens, la radiothérapie est, ici, une méthode d'exception et son arrêt immédiat s'impose si les signes fonctionnels sont aggravés. Nous préférons les transfusions répétées quoique sans excès, avec l'ambition de maintenir simplement un chiffre acceptable de 3 millions à 3.500.000, et la cortisone dans un premier temps, la radiothérapie dans un second, si l'état général a été amélioré par les premiers traitements.

Si l'on peut faire la preuve de la nature hémolytique de l'anémie, chez des sujets porteurs d'une volumineuse splénomégalie, l'A. C. T. H. s'impose, la splénectomie se discute. Nous ne reviendrons pas ici sur les conditions requises pour l'intervention ; plus le cas sera précoce, meilleur en sera le pronostic.

— Les **formes avec signes hémorragiques** sont, quoi qu'on fasse, de mauvais pronostic. Il faut, en principe, s'abstenir de la radiothérapie, qui ne fait souvent qu'aggraver le déficit plaquettaire. La cortisone et les transfusions sont de mise, sans se leurrer sur leur efficacité.

— Reste à signaler les cas où prédominent les **signes cutanés**. Lutter contre la surinfection éventuelle par un traitement local est naturellement indispensable, de même qu'une médication symptomatique souvent aléatoire contre le prurit. Plus délicat est le traitement général. La radiothérapie locale ou la téléradiothérapie peuvent s'employer, mais le succès est inconstant. La cortisone et l'A.C.T.H. trouvent ici leur place. Malheureusement, les résultats immédiats ordinairement bons, sont souvent transitoires, avec rechute parfois plus intense qu'avant. Du reste, il n'y a peut-être pas intérêt à faire disparaître complètement les leucémides, dont la présence semble contrebalancer la leucocytose ou les autres localisations.

— Les **formes thrombosantes** sont très exceptionnelles. Ici, le premier but, pour une fois, est peut-être avant tout d'abaisser la leucocytose ; l'usage des anticoagulants est certainement plus discutable, mais pourrait peut-être s'envisager.

Conduite à tenir devant les formes radio-résistantes ou avancées.

Tôt ou tard, la radiothérapie aura épuisé son action. Un autre mode de traitement (P.32, chimiothérapie), associé aux transfusions et à la cortisone, doit être essayé prudemment. On aura parfois l'heureuse surprise de voir le malade réagir favorablement, ce qui récompensera les efforts du thérapeute.

Aussi, vaut-il mieux s'efforcer d'arriver le plus tard possible à cette radio-résistance en traitant le malade au minimum, dès le début.

Il paraîtra curieux à certains, que la chimiothérapie nous apparaisse comme un parent pauvre dans l'arsenal thérapeutique. Ceci tient au fait que nous avons surtout insisté sur les quatre grands traitements dont nous avons une expérience suffisante (radiothérapie, P.32, transfusions, cortisone). L'emploi des agents chimiques allant en se généralisant, on va mieux connaître leur action, ce qui permettra, avec le recul du temps, de mieux connaître leurs indications et leurs limites.

Nous avons surtout pour but, en commençant ce travail, d'essayer de préciser les indications thérapeutiques des lymphoses. Nous reconnaissons volontiers n'y être que bien partiellement

arrivé. Ceci nous semble dû à la grande variabilité clinique et évolutive de la maladie. Alors que la leucémie myéloïde est univoque, la lymphose est polymorphe, son développement est capricieux et imprévisible, son pronostic déconcertant.

Ceci nous incite donc à recommander une fois de plus la **prudence thérapeutique**.

CHAPITRE XI

LES OBSERVATIONS

Nous avons été obligé de les résumer considérablement et nous les avons classées de la façon suivante :

- I. — Les formes classiques ganglionnaires et leucémiques (obs. 1 à 37).
- II. — Les formes atténuées, pauciganglionnaires ou subleucémiques (obs. 38 à 61).
- III. — Les formes aleucémiques « stricto sensu » et ganglionnaires localisées (lymphadénome) (obs. 62 à 75).
- IV. — Les formes splénomégaliqes (obs. 76 à 86).
- V. — Les formes médullaires pures (obs. 87 à 89).
- VI. — Les formes à manifestations cutanées prédominantes (obs. 90 à 94).
- VII. — Les formes atypiques (obs. 95 à 100).

ABRÉVIATIONS EMPLOYÉES

G.R.	: Globules rouges.	P.N.	: Polynucléaires neutrophiles.
Hgb.	: Hémoglobine.	P.E.	: Polynucléaires éosinophiles.
V.G.	: Valeur globulaire.	P.B.	: Polynucléaires basophiles.
G.B.	: Globules blancs.	Lbl.	: Lymphoblastes.
R.P.	: Radiographie pulmonaire.	Prol.	: Prolymphocytes.
Rx	: Radiothérapie.	L.	: Lymphocytes.
TéléRx	: Téléradiothérapie.	M.M.	: Moyens mononucléaires.
Dr.	: Droit.	G.M.	: Grands mononucléaires ou monocytes.
G.	: Gauche.		

I. — Les formes classiques ganglionnaires et leucémiques

OBSERVATION N° I

M. Dess..., 61 ans. H bis, XVII, 726.

Affection actuelle : Depuis un an, asthénie progressive et dyspnée.

En avril 1946, purpura et gingivorragies.

A l'entrée (le 6-6-1946) :

Purpura généralisé des téguments et des muqueuses linguale et gingivale. Ecchymoses. Adénopathies généralisées de gros volume.

Splénomégalie de deux travers de doigt. Foie non perçu.

Sang : G.R. 1.240.000.

G.B. 315.000. P.N. 1 ; P.E. 1 ; Lbl. 5 ; Prot. 10 ; L. 85.

Plaquettes 9.000. Temps de saignement 35 minutes.

Myélogramme : 95 % de lymphocytes. Nombreux noyaux réticulés.

Traitement : Transfusions 2 lit. 300 et hémostatiques.

Rx splénique (1.600 r) et axillaire (600 r).

Evolution : L'anémie s'accroît, ainsi que le syndrome hémorragique.

Décès le 6-10-46.

Examen histo-pathologique :

— Moelle osseuse : aspect de leucémie lymphoïde.

— Poumons : alvéolite œdémateuse discrète. Quelques foyers lymphocytaires de petite taille.

— Foie : nombreux infiltrats leucémiques.

— Ganglion : homogénéisé, toutes les cellules sont des lymphocytes.

— Rate paraît normale.

— Rein : sclérose prédominant au niveau d'une pyramide. Dans la corticale, quelques infiltrats leucémiques autour des glomérules, des vaisseaux et sous-capsulaires.

— Estomac : une partie de la muqueuse est infiltrée par des lymphocytes qui pénètrent entre les tubes glandulaires. Sous-séreuse et musculuse normales (Dr Feroldi).

OBSERVATION N° 2

M. Gau..., 54 ans. Pav. E, 1.528.

Affection actuelle : en 1939, gros ganglions axillaires traités par 15 séances de radiothérapie à Strasbourg.

Récidive en avril 1941, avec localisation des ganglions dans les fosses iliaques. Un nouveau traitement radiothérapique puis un deuxième en janvier 1942 n'amènent pas de résultat (mais radiodermite de la cuisse).

A l'entrée (le 19-9-42) :

Malade pâle, subfébrile, dyspnéique et asthénique.

Volumineux ganglions superficiels. Masse ganglionnaire dans chaque fosse iliaque. Lésions cutanées disséminées (ulcérations, infiltrats hypodermiques avec pyodermite surajoutée).

Splénomégalie moyenne. Œdèmes des jambes avec albuminurie.

Sang : G.R. 1.550.000.

G.B. 214.000. Lbl. 7 ; Prol. 18 ; L. 74.

Traitement : 600 cc. de sang frais. Deux séances de Rx.

Hématome suppuré de la paroi thoracique et de la cuisse avec température.

Evolution : Décès le 2-12-42, après des douleurs épigastriques atroces.

Protocole d'autopsie (Prof. Croizat) :

Adhérences serrées des deux plèvres. Coulée ganglionnaire diffuse tout le long de la colonne jusqu'au niveau et sur le trajet des artères iliaques.

Ganglions médiastinaux, mésentériques, de volume variable (jusqu'à la grosseur d'une pomme), blanchâtres à la coupe, marbrés de plaques hémorragiques

Rate volumineuse, semée de nodules blanchâtres (têtes d'épingles en verre), corpuscules de Malpighi hypertrophiés ?

Foie très hyperprophié, de consistance molle, de coloration rose jaunâtre.

Rein : Capsule adhérente par place. Corticale réduite à 3 ou 4 millimètres d'épaisseur. La coloration est rose pâle et donne l'impression de présenter à la fois, des lésions de néphrite chronique, et d'infiltration leucémique.

Poumon gauche : Pneumonie du lobe inférieur.

Cœur : Endocardite ancienne avec rétrécissement aortique.

Aorte et surrénales normales.

Pancréas entouré de masses ganglionnaires, mais intact lui-même.

Iléon normal, pas de plaque de Peyer nettement visible.

Moelle osseuse : corps vertébraux et sternum : molle rouge active. Moelle blanche au niveau du plateau tibial.

Examen histo-pathologique :

Foie : Infiltré de nodules arrondis situés en plein parenchyme, autour des veines sus-hépatiques, dans les espaces portes, et constitués d'éléments lymphocytaires.

Moelle osseuse : Envahie par le même processus lymphocytaire.

Intestin : Pas de lésions de la musculature. Muqueuse infiltrée d'éléments lymphocytaires surtout au contact de la muscularis mucosæ.

Rein : Rares nodules lymphocytaires. Quelques cylindres et épaissement scléreux des parois artérielles.

Rate : Structure entièrement modifiée et les follicules ont fait place à une nappe uniforme de lymphocytes.

Poumon : Lésions de pneumonie.

OBSERVATION N° 3

M. Sat..., 65 ans. H bis, XVII, 1.616.

Affection actuelle : en juin 1946, ganglions carotidiens, puis anorexie, pâleur et amaigrissement. En mai 1947, baisse subite de l'acuité visuelle.

A l'entrée (le 30-6-47) :

Ganglions généralisés de gros volume (œuf). Hépatosplénomégalie de deux travers de doigt.

Sang : G.R. 1.450.000.

G.B. 425.000. Lbl. 10 ; L. 80.

Myélogramme : Lbl. 2 ; L. 98.

Adénogramme : 100 % de lymphocytes adultes.

Traitement : Transfusions (1 lit. 250). Rx ganglionnaire (4.800 r).

Rechute en septembre 1947. Transfusions (6 litres). Rx reprise le 30 octobre. Après deux séances de 250 r, la température monte progressivement à 39°. Délire, langue sèche, pas d'hémorragies.

Evolution : Décès le 5-11-47.

Protocole d'autopsie :

Grosse rate (700 gr.). Gros foie (2 kg. 980) jaunâtre avec épaissements blanchâtres des espaces portes. Ganglions parfois gros comme des prunes, diffus, médiastinaux, pré-vertébraux, mésentériques. Moelle osseuse rouge au niveau du sternum, jaune au niveau des côtes et des tibias.

Examen histo-pathologique :

Poumon : alvéolite oedémateuse.

Ganglion : homogénéisé, envahi par les éléments lymphoïdes.

Rate : prédominance dans la pulpe rouge de lymphocytes.

Foie : nombreux et volumineux îlots lymphocytaires à topographie péri-portale (Doc-
teur Guinet).

OBSERVATION N° 4

Mme Agar..., 45 ans. H bis, XVII, 68.

Affection actuelle : Malade arménienne. On ne peut avoir aucun renseignement sur le début de la maladie.

A l'entrée (le 18-11-45) :

Ganglions généralisés (noisette à amande). Hépatomégalie de deux travers de doigt. Rate non perçue. Au cœur, arythmie complète.

Sang : G.R. 2.513.000.

G.B. 118.000. Prol. 5 ; L. 95. Plaquettes 200.000.

Myélogramme : Aspect typique de leucémie lymphoïde avec prédominance des lymphocytes.

Radiographies du squelette : pas de lésions osseuses

Traitement : Semi-téléradiothérapie à 60 cm. (3 séances de 75 r). Anémie. Transfusions (1 lit. 200), puis reprise de la Rx (5 séances) que l'on arrête en raison d'une température ascendante.

Evolution : Cachexie progressive. Décès le 3-2-46 dans l'hyperthermie.

Autopsie : Abscès de la paroi thoracique. Splénisation de la base du poumon droit. Rate (550 gr.). Foie (2 kg. 200). Ganglions abdominaux et lombaires. Ulcère rond de la région antrale de l'estomac.

Pas de compte rendu histo-pathologique.

OBSERVATION N° 5

Mme Som..., 57 ans. Pav. E., 1.282.

Antécédents : Crise de rhumatisme articulaire aigu à 23 ans. Lésion cardiaque.

Affection actuelle : Depuis deux mois, asthénie, dyspnée, amaigrissement.

A l'entrée (le 24-6-42) :

Malade pâle, subfébrile. Ganglions généralisés de moyen volume. Splénomégalie de deux travers de doigt. Au cœur, rétrécissement mitral très probable. On discute l'endocardite infectieuse, mais :

Sang : G.R. 1.550.000.

G.B. 728.000. L. 95 %.

Myélogramme : Envahissement total par des lymphocytes adultes.

Traitement : Transfusions de sang frais (1 li. 600). Rx ganglionnaire (16 séances). Sort le 21 octobre, avec G.R. 1.860.000. G.B. 95.000.

Nouveau séjour (le 1-9-43) :

Douleurs lombaires avec albuminurie. Ganglions peu volumineux. Hépato-splénomégalie de 3 travers de doigt. Leucémides cutanées.

Sang : G.R. 1.395.000.

G.B. 209.000. Prol. 8 ; L. 78.

Traitement : Transfusions (750 cc.). Colchicine (2 mmgr. par jour).

Evolution : Décès, le 18-12-43.

Protocole d'autopsie :

Nombreux ganglions médiastinaux et mésentériques (noisettes).

Foie (1 kg. 700); Rate de 650 grammes avec zone blanchâtre à la coupe.

Cœur : rétrécissement mitral. Rein gauche se décapsule mal.

Congestion du lobe inférieur G.

Examen histo-pathologique :

Rate : Pulpe rouge complètement colmatée par des cellules mononucléées (Lbl. et L.). Par place, petites hémorragies étanchées au sein du tissu lymphoïde.

Poumon : Lésions d'alvéolite catarrhale. Importante infiltration lymphocytaire périvasculaire et intravasculaire (Dr Guinet).

OBSERVATION N° 6

M. Aim..., 27 ans. H bis, XVII, 1.694.

(Publiée également par Croizat, Revol, Cortet et Morel : Lymphosé aleucémique avec réaction myéloïde sanguine. Lyon Médical, 180 : 529, 1948.)

Affection actuelle : Début en juin 1947, par une augmentation progressive des parotides et des ganglions cervicaux. Asthénie, anorexie, pâleur et température à 38°5.

A l'entrée (le 19-7-47) :

Malade très pâle, légèrement subfébrile.

Ganglions généralisés de gros volume.

Masse ganglionnaire de la fosse iliaque gauche (volume d'un poing).

Grosses parotides. Hypertrophie plus discrète des glandes sous-maxillaires.

Coryza et bourdonnements d'oreilles par œdème du cavum à l'examen O.R.L.

Radioscopie : Adénopathies latéro-trachéales droites.

Prurit et petites leucémides cutanées.

Splénomégalie débordant le gril costal de 3 travers de doigt.

Hépatomégalie légère.

Sang : G.R. 1.550.000.

G.B. 32.000. P.N. 17 ; Lbl. 4 ; L. 72 ; M.M. 2 ; G.M. 2. Myéloblaste 1 ; Pro-myélocyte 1 ; Myélocyte 1.

Plaquettes normales.

Myélogramme : 93 % de cellules de la lignée lymphoïde dont 31 % de cellules jeunes.

Adénogramme : Ganglion lymphoïde.

Splénogramme : Lbl. 13 ; L. 75 %.

Aucun examen des centres hématopoïétiques n'a pu expliquer l'origine des éléments myélocytaires indiscutables, trouvés à chaque examen de sang (15 le 22 octobre).

Traitement : Rx locale par champs successifs et transfusions.

Evolution : Décès le 2-12-47.

OBSERVATION N° 7

M. Per..., 68 ans. H bis, XVII, 7.630.

Affection actuelle : Depuis le début de l'année 1952, amaigrissement progressif de 10 kgs avec asthénie. Depuis trois mois, œdème malléolaire et quelques troubles digestifs avec ballonnement abdominal.

A l'entrée (le 3-7-52) :

Petits ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux bilatéraux.

Hépatosplénomégalie débordant de 2 travers de doigt.

Sang : G.R. 2.470.000. Hgb. 60 % ; V.G. 1,25.

G.B. 150.000. P.N. 2 ; L. 98.

Traitement : Cortisone (2 gr. 950) qui remonte l'état général. Puis Rx splénique et ganglionnaire (5.000 r). Amélioration clinique et hématologique : G.R. 3.700.000 ; G.B. 9.000 dont 22 % de polynucléaires.

Nouveau séjour : le 29-9-53 :

Vient d'avoir 60 comprimés de Chloronaphtine sans succès.

Anémie, troubles digestifs, dyspnée, œdème malléolaire. Petits ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux. Rate de 3 travers de doigt.

Sang : G.R. 1.200.000. Hgb. 24 % ; V.G. 1.

G.B. 283.000. P.N. 2 ; Lbl. 3 ; L. 89 ; G.M. 6.

Myélogramme : 85 % de lymphocytes adultes.

Signes d'hémolyse : Urobilinurie + ; bilirubinémie indirecte à 4.

Traitement : Transfusions de sang (6 litres). Cortisone (2 gr.).

Radiothérapie splénique (300 r) mal supportée. Amélioration très nette.

Sort le 3-11-53 avec G.R. 3.500.000 ; G.B. 76.000.

OBSERVATION N° 8

M. Pio..., 70 ans. H bis, XVII, 3.729.

Affection actuelle : En mars 1949, asthénie, dyspnée, œdème des membres inférieurs, quelques ganglions.

A l'entrée (le 23-5-49) :

Malade pâle, dyspnéique. Ganglions généralisés (gros Soissons).

Ganglions abdominaux. Pas de splénomégalie. Léger disque d'albumine dans les urines.

Sang : G.R. 1.600.000. Hgb. 40 % . V.G. 1,2.

G.B. 96.000 dont Lbl. 19 ; L. 71 ; M.M. 6. Plaquettes 150.000.

Myélogramme : Lbl. 26 ; L. 68.

Traitement : Télérx (3 séances mal supportées) ; puis Rx ganglionnaire (1.350 r).

Evolution : Décès, le 10-11-49, l'anémie ayant augmenté.

OBSERVATION N° 9

M. Mas..., 63 ans. H bis, XVII, 8.273.

L'interrogatoire de ce malade est difficile en raison d'une surdité.

A l'entrée (le 24-10-51) :

Malade en mauvais état général, teint jaune paille, dyspnée, œdème.

Ganglions généralisés, splénomégalie d'un travers de main.

R.P. : Caverne tuberculeuse apicale droite.

Sang : G.R. 1.710.000.

G.B. 585.000 dont 96 % de lymphocytes.

Traitement : Transfusions de sang (4 litres). Rx splénique (2.300 r) et Rx ganglionnaire (800 r). Les G.R. remontent à 3.240.000. Les G.B. tombent à 15.700.

En février 1952, Rx splénique (1.800 r). Nombreux bacilles de Koch dans les crachats.

En février 1953 : Ganglions généralisés assez volumineux. Splénomégalie de 3 travers de doigt.

Transfusions 2 lit. 500. P.32 : 3 mc. en février et en mars.

A dater de juillet 1953, le malade reçoit une transfusion de 500 cc. par semaine, ainsi que de la streptomycine, car la R.P. montre un ensemencement du poumon gauche.

Le 24-9-53 : G.R. 5.000.000. G.B. 72.800 dont 90 % d'éléments lympho-monocytaires.

Evolution : Décès le 11-11-53, de sa tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION N° 10

M. Tis..., 42 ans. H bis, XVII, 8.952.

Antécédents : Tuberculose pulmonaire traitée par pneumothorax en 1933.

Affection actuelle : Ganglions inguinaux depuis dix ans. Ganglions sous-maxillaires depuis quatre ans. Depuis le début de l'année 1953, « mauvaise mine », puis purpura généralisé avec ecchymoses faciles. En août, dyspnée et palpitations. Le Professeur Croizat l'envoie dans le service.

A l'entrée (le 24-9-53) :

Malade très pâle. Purpura généralisé avec signe du lacet positif.

Ganglions généralisés dont certains atteignent le volume d'un œuf.

Splénomégalie débordant de 4 travers de doigt. Hépatomégalie de 3.

Sang : G.R. 1.700.000.

G.B. 73.000. P.N. 1 ; L. 99. Plaquettes 40.000, isolées.

Myélogramme : L. 90 % ; Lbl. 5 %.

Traitement : Transfusions de sang (2 litres). Rx splénique que l'on est obligé d'arrêter au bout de cinq séances. On continue, depuis, une transfusion de 500 cc. par semaine.

Le 20-11-53 : Rate de 2 travers de doigt. Les ganglions restent gros. G.R. 2.590.000 ; G.B. 6.600. Rares plaquettes de gros volume.

OBSERVATION N° 11

M. Mou..., 48 ans. Obs. du Dr Revol.

Affection actuelle : En 1943, ganglions maxillaires traités par Rx.

En 1946, ganglions généralisés et masse abdominale (tête de fœtus).

Un examen de sang montre : G.R. 4.638.000 ; G.B. 31.550 dont Lbl. 2 ; L. 75.

Un traitement télérx fait tout fondre. Les G.B. tombent à 8.900 dont 46 P.N.

En janvier 1947, nouvelle poussée ganglionnaire. Ganglions médiastinaux et image pulmonaire en mie de pain. Télérx.

A l'examen (septembre 1947) :

Ganglions généralisés. Ganglions abdominaux profonds. Rate débordant de 2 travers de doigt.

Sang : G.R. 4.500.000 Plaquettes 30.000.

G.B. 23.500. P.N. 14 ; P.E. 1 ; L. 46 ; M.M. 32 ; G.M. 7.

Myélogramme : Lbl. 19 ; L. 65.

Adénogramme : Lbl. 42 ; L. 61.

Traitement : Rx ganglionnaire. Rechute en mai 1948, Rx ganglionnaire (12 séances).

En juin, épisode infectieux pulmonaire guéri par la pénicilline.

En août, douleurs abdominales avec ballonnement. On découvre alors d'énormes masses abdominales (un poing). Rate de 3 travers de doigt.

Jusqu'en décembre 1948, on continue la Rx abdominale (7 séances) et ganglionnaire (5 séances) associée à 4 litres de sang.

Milieu décembre, gingivite hémorragique.

En mars 1949 : Reprise de la Rx abdominale (5 séances) et ganglionnaire (7 séances). Cinq transfusions de un litre.

En avril 1949 : Pâleur, épistaxis, purpura, gingivorragies.

Sang : G.R. 3.060.000. Hgb. 64 %. V.G. 1,08.

G.B. 25.300. Lbl. 1 ; L. 59 ; M.M. 26.

Myélogramme : Lbl. 9,5 ; Prol. 8,5 ; L. 69.

On essaye deux **exsanguino-transfusions** (de 6 litres le 30 avril, et de 5 litres le 7 mai). Pas de résultat.

Le 2-6-49 : Diarrhée, toux surtout nocturne, anorexie, pâleur.

Essai d'un traitement au « gaz de moutarde », mal supporté et qui semble accélérer l'évolution.

Evolution : Décès le 3 juillet 1949.

OBSERVATION N° 12

M. Jok..., 51 ans. H bis, XVII, 6.391.

Affection actuelle : En mars 1951, dyspnée avec anorexie, crises douloureuses abdominales avec diarrhée et selles noirâtres.

A l'examen (le 6-7-51) :

Malade dyspnéique, légèrement subfébrile. Ganglions généralisés de gros volume.

Splénomégalie énorme envahissant tout l'hypocondre G. Foie de 1 travers de main.

R.P. : Gros ganglions hilaires bilatéraux. Miliaire à gros grains de tout le parenchyme.

Sang : G.R. 5.450.000.

G.B. 37.000. Lbl. 40 ; L. 21 ; P.N. 8 ; M.M. 18 ; G.M. 13

Plaquettes disséminées, souvent grosses et isolées

Myélogramme : Lbl. 12 ; L. 72.

Traitement : Rx splénique (3.150 r). Aucune amélioration. Impression de masses ganglionnaires profondes, anémie progressive, température.

Adénogramme : Aspect monomorphe. Cellules lymphoblastiques à noyau souvent réticulaire. Malignité certaine.

Evolution : On apprend le décès du malade, le 19-10-51.

OBSERVATION N° 13

M. Arg..., 69 ans. H bis, XVII, 2.858.

Affection actuelle : Depuis un an asthénie, accompagnée de troubles digestifs (anorexie, constipation). Depuis six mois, ganglions cervicaux et axillaires.

A l'entrée (le 2-9-48) :

Ganglions sous-angulo-maxillaires, carotidiens et axillaires bilatéraux.

Splénomégalie débordant de 2 travers de doigt.

Saignement des gencives, mais la denture est en très mauvais état.

Sang : G.R. 2.950.000. Hgb. 69 %. V.G. 1,1.

G.B. 84.000. P.N. 0,5 ; L. 99,5. Très nombreux éléments altérés.

Myélogramme : Envahissement total par des lymphocytes adultes.

Traitement : Rx splénique (800 r) et ganglionnaire (2.400 r). Transfusion (1 litre).

Le 20-11-48 : G.R. 2.600.000. G.B. 3.000. P.N. 30 ; L. 56 ; M.M. 8 ; G.M. 6.

Diminution des ganglions. Disparition de la rate

Evolution : Douleurs abdominales, diarrhée. Décès le 31 janvier 1949.

OBSERVATION N° 14

M. Ast..., 52 ans. H bis, XVII, 4.451.

Affection actuelle : Apparition en décembre 1949 d'un gros ganglion carotidien.

A l'entrée (le 20-1-50) :

Gros ganglions (noix), rétrocarotidien gauche, dur, indolore, fixé aux plans profonds. Ganglions sous-maxillaires, cervicaux, axillaires et inguinaux bilatéraux.

Rate non perçue. Légère hépatomégalie.

L'examen O.R.L. permet de découvrir un **néoplasme de la base de la langue** vérifié par la biopsie (épithélioma spino-cellulaire).

Radiographies du squelette : pas de lésions.

Sang : G.R. 4.800.000.

G.B. 122.000. P.N. 21 ; Lbl. 23 ; Prol. 20 ; L. 37.

Myélogramme : Lbl. 1 ; L. 31 ; M.M. 11,5.

Adénogramme : Eléments nécrosés dans lesquels on reconnaît difficilement quelques lympho-monocytes. Pas de cellules néoplasiques.

Examen oculaire : rien à signaler.

Traitement : Rx sur le pharynx (8.100 r).

Evolution : En mai 1951, malade cachectique, dysphagique, présentant une infiltration du plancher de la bouche. Décès le 30 mai 1951.

OBSERVATION N° 15

M. Bar..., 56 ans. E, n° 2.814.

Affection actuelle : Depuis un an environ, découverte de ganglions parotidiens, axillaires et inguinaux. Depuis dix jours, apparition de toux, avec dyspnée et dysphonie.

A l'entrée (le 3-4-45) :

Bon état général, légère asthénie.

Tuméfactions ganglionnaires importantes généralisées (poing).

Splénomégalie de un travers de main. Foie accrochable.

Prurit avec lésions de grattage.

Sang : G.R. 2.855.000.

G.B. 890.000. P.N. 6 ; P.E. 1 ; L. 93.

Traitement : Télérx. Après une séance de 25 r, apparition d'une température élevée avec foyer pulmonaire de la base gauche.

Evolution : Le malade est emmené mourant par sa famille le 10 avril 1945.

OBSERVATION N° 16

M. Blo..., 57 ans. Dr Revol et H bis, XVII, 8.008.

Affection actuelle : En juillet 1950, adénopathies mastoïdiennes.

En mai 1951, ganglions cervicaux. Lassitude et pâleur depuis six mois.

A l'examen (le 23-5-51) :

Gros ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux (noix à prune).

Splénomégalie de 4 travers de doigt, hépatomégalie de 3 travers.

Il semble exister un ganglion médiastinal droit.

Sang : G.R. 2.980.000. Hgb. 62 %. V.G. 1,06.

G.B. 64.000. P.N. 9,5 ; L. 64,5 ; M.M. 18,5 ; G.M. 7,5.

Myélogramme : L. 90 ; M.M. 4.

Traitement : De juin à octobre 1951, Rx cervicale (1.750 r), splénique (350 r) et inguinale (300 r).

Amélioration. Disparition des ganglions et de la rate. G.B. 4.700, dont P.N. 43 %.

Myélogramme sans changement.

Mais anémie obligeant à des transfusions répétées (10 lit. 500).

Du 24-10-51 au 7-11-52 : Pas de traitement Rx, mais transfusions répétées (13 litres) et traitement hématopoïétique.

Le 7-11-52 : Hospitalisation.

Ganglions généralisés de faible volume.

Rate et foie dépassant le grill costal de 2 travers de doigt.

Sang : G.R. 2.230.000.

G.B. 31.600. P.N. 11,5 ; Lbl. 3 ; L. 68,5 ; M.M. 13,5 ; G.M. 3,5.

Plaquettes assez abondantes, isolées, grosses et pâles.

Traitement : Cortisone (1 gr. 650 en 9 jours) mal supportée, entraînant de gros œdèmes. Légère diminution des ganglions. Rate sans changement. Poussée leucocytaire à 60.000 sans amélioration de la formule.

Du 10-1-53 jusqu'à la mort (juin 53) :

Lassitude croissante, amaigrissement, augmentation de volume du foie et apparition d'une ascite volumineuse nécessitant plusieurs ponctions.

De la Rx hépato-splénique prudente (3 séances de 60 r) en janvier ne fait qu'augmenter les troubles fonctionnels.

Anémie progressive nécessitant des transfusions répétées (10 lit. 250). Les G.B. restent bas autour de 10.000 dont 90 % d'éléments mononucléés.

Myélogramme : l'étalement est bourré de grains et d'amas pigmentaires. 95 % d'éléments mononucléés.

Ponction-biopsie du foie : Cirrhose inflammatoire évolutive certaine avec néo-canalicules. Pas de stéatose, ce qui élimine la cirrhose éthylique, et l'on ne peut pas microscopiquement et sans coloration spéciale, affirmer la cirrhose pigmentaire. Il ne s'agit certainement pas d'un cas d'hémochromatose post-transfusionnelle car cela ne donne pas une cirrhose inflammatoire comme celle-ci (Dr Plauchu).

Un examen oculaire pratiqué en raison d'une baisse de l'acuité visuelle, a montré des hémorragies rétinienues bilatérales.

Evolution : Décès le 15-6-53, après un épisode diarrhéique et de vives douleurs abdominales.

OBSERVATION N° 17

M. Cas..., 61 ans. H bis, XVII, 8.310.

Antécédents : Pleurésie séro-fibrineuse à 24 ans. Découverte ultérieure d'un nodule apical calcifié avec « voile » pleural.

Syphilis contractée à 20 ans, régulièrement traitée.

Affection actuelle : En juillet 1952, apparition de ganglions sous-maxillaires droits et carotidiens gauches.

A l'entrée (le 24-2-53) :

Ganglions généralisés (noisette à œuf).

Sang : G.R. 4.050.000. Hgb. 67 % ; V.G. 0,83.

G.B. 110.000. P.N. 10 ; Lbl. 10 ; L. 78 ; M.M. 2

Myélogramme : Plus de 90 % de lymphocytes.

Adénogramme : Etalement très riche, essentiellement lymphocytaire.

Traitement : Rx ganglionnaire (6.100 r) en mars, et (1.200 r) en juin.

Sept perfusions de 500 cc. de sang en raison d'une anémie à 1.900.000.

Le 7-7-53 : G.R. 4.280.000. G.B. 14.800. Formule sans changement.

Disparition des adénopathies.

OBSERVATION N° 18

M. Dep..., 51 ans. H bis, XVII, 5.046.

Affection actuelle : En août 1948, adénopathies généralisées de gros volume, pâleur, amaigrissement, découverte d'une volumineuse splénomégalie et d'une hépatomégalie. Un examen de sang montre une leucémie lymphoïde. Rx locale (20 séances) faites à Mâcon. Grosse amélioration.

Rechute en mai 1950. 12 séances de Rx splénique entraînant une anémie pour laquelle le malade est envoyé dans le service.

A l'entrée (juillet 1950) :

Ganglions généralisés de moyen volume. Rate de deux travers de doigt.

R.P. : coque pleurale droite avec attraction médiastinale, scissurite droite, hiles pomelés.

Sang : G.R. 1.000.000.

G.B. 4.400. P.N. 42 ; Lbl. 11 ; L. 3 ; M.M. 25 ; G.M. 19.

Myélogramme : L. 41 %.

Adénogramme : Hyperplasie lymphoïde d'éléments adultes.

Traitement : Sang conservé 6 litres. Grosse amélioration.

Puis P.32, 3 millicuries le 20-11-50 et 1 litre de sang.

P.32, 3 millicuries le 10-1-51.

Le 7-3-51 : Persistance de ganglions généralisés de moyen volume.

Splénomégalie de 3 travers de doigt.

Sang : G.R. 3.840.000.

G.B. 10.000. P.N. 24 ; L. 50 ; M.M. 20 ; G.M. 6.

En juillet, poussée de leucémides (éléments maculaires avec phlyctènes) et angine. Les G.B. montent à 44.000.

En décembre 1951 : Nouvelle poussée ganglionnaire.

Sang : G.R. 3.870.000.

G.B. 12.000. P.N. 8 ; Lbl. 5 ; L. 49 ; M.M. 36 ; G.M. 1 ; Plasmocyte 1. Plaquettes 30.000.

Traitement : Rx ganglionnaire (1.250 r).

Sang irradié (50 cc. le 19 décembre et le 15 janvier).

Sang conservé (5 litres).

Le 14-2-52 : Troubles vocaux, avec, à l'examen O.R.L., une légère diminution de l'abduction des deux cordes vocales (atteinte récurrentielle).

Sang : G.R. 1.600.000.

G.B. 44.000.

L'anémie va, dès lors, **dominer l'évolution clinique**, nécessitant des transfusions répétées (15 l. 500).

Ganglions et rate restent gros. Purpura du tronc.

Le 21-5-52) :

Sang : G.R. 1.300.000.

G.B. 127.000. Leucoblastes lymphoblastiques 90 %.

Myélogramme : Totalelement lymphoïde. Grand nombre de plaques réticulées.

Essai de **cortisone** (2 gr. 400 en 24 jours).

Evolution : Décès le 16 juillet 1952.

OBSERVATION N° 49

M. Dim..., 50 ans. H bis, XVII, 836.

Affection actuelle : En mars 1946, asthénie et pâleur progressive.

Sang : G.R. 4.180.000.

G.B. 72.000. P.N. 6 ; P.E. 2 ; P.B. 1 ; Lbl. 63 ; L. 28.

Rx (9 séances en mars, 6 en mai) entraînant une anémie pour laquelle, il est envoyé dans le service.

A l'entrée (le 27-7-46) :

Malade pâle et essoufflé. Volumineux œdèmes des membres inférieurs.

Quelques ganglions superficiels surtout inguinaux.

Rate et foie dépassant le gril costal de 2 travers de doigt.

Sang : G.R. 2.100.000.

G.B. 9.200. P.N. 1 ; P.E. 2 ; Lbl. 2 ; L. 95.

Plaquettes 60.000, toutes isolées et irrégulières.

Traitement : Transfusions (2 litres).

Evolution : Le malade est emmené mourant par sa famille. Décès le 3-8-46.

OBSERVATION N° 20

M. Dut..., 71 ans. H bis, XVII, 4.211.

Affection actuelle : En mai 1949, ganglions cervicaux se généralisant progressivement, avec amaigrissement, alternative de diarrhée et de constipation.

A l'examen (le 5-11-49) :

Splénomégalie de 4 travers de doigt. Le foie est accrochable.

Sang : G.R. 4.278.000.

G.B. 225.000 ; P.N. 2 ; Lbl. 16 ; L. 82.

Myélogramme : Lbl. 10 % ; L. 90 %.

Traitement : Télérx sur le tronc (75 r) en novembre 1949 et (90 r) en janvier 1950.

Apparition d'un **zona** intercostal. Persistance d'adénopathies de moyen volume avec splénomégalie.

Rechute ganglionnaire avec grosse rate en janvier 1951. Les G.B. montent à 390.000. Télérx (60 r). Rx splénique (650 r).

Rechute identique en septembre 1951 avec G.R. 3.160.000 ; G.B. 203.000 dont : Leucoblastes 3 ; Lbl. 78 ; L. 2 ; M.M. 9. Plaquettes 60.000.

Rx locale (1.550 r). Les G.B. tombent à 20.000.

De janvier 1952 à juillet 1953, le malade est traité à Mâcon. Hypertrophie ganglionnaire et splénique évoluant par poussées, chaque fois combattue avec succès par la radiothérapie ganglionnaire (5.350 r) et splénique (3.350 r). Les G.R. restent à plus de 3 millions et les G.B. en dessous de 20.000. En mars 1953, épisode grippal puis cachexie progressive, distension abdominale sans ascite, pas d'hémorragies.

Evolution : Décès le 6 août 1953.

OBSERVATION N° 21

M. Eyr..., 60 ans. H bis, XVII, 7.065.

Affection actuelle : En novembre 1951, ganglions axillaires. En janvier 1952, toux opiniâtre. Le Dr Revol découvre une lymphose.

A l'entrée (le 31-1-52) :

Ganglions généralisés de gros volume (œuf).

Spénomégalie de 6 travers de doigt. Hépatomégalie.

R.P. : nodosités très discrètes sous-claviculaires droites. Infiltrat leucémique.

Sang : G.R. 3.500.000. Hgb. 70 %. V.G. 1.

G.B. 201.000. P.N. 6 ; L. 44 ; M.M. 40 ; Lbl. 6 ; G.M. 5.

Myélogramme : L. 80 %.

Adénogramme : Lymphocytes. Assez nombreux lymphoblastes et hémocytoblastes. Mitoses augmentées. Quelques cellules réticulées.

Transit du grêle : Transit rapide. Troubles de sécrétion de la fin de l'iléon.

Traitement : Rx splénique et ganglionnaire (4.600 r) et transfusions de sang (2 lit. 500). Amélioration clinique et hématologique. G.B. 5.600 dont P.N. 74 ; P.E. 2.

Evolution : On apprend le décès du malade le 27-2-53, après un épisode infectieux pulmonaire.

OBSERVATION N° 22

M. Fau..., 56 ans. Pav. E, 1.630.

Antécédents : Serait porteur d'une splénomégalie depuis l'âge de 20 ans.

Affection actuelle : Dans le décours d'une prostatectomie en mars 1942, ganglions axillaires et sous-maxillaires.

A l'entrée (le 3-12-42) :

Très gros paquets ganglionnaires généralisés.

Enorme splénomégalie de plus d'un travers de main. Hépatomégalie.

Grosses amygdales. Ganglions hilaires bilatéraux à la R.P.

Sang : G.R. 3.380.000.

G.B. 70.000. P.N. 8 ; L. 11 ; Monoblastes 8 ; G.M. 73.

Myélogramme : Envahissement presque total par des éléments d'allure monocyttaire (noyau en éponge) avec quelques éléments plus jeunes.

Adénogramme : Envahissement par les mêmes éléments.

Traitement : Radiothérapie ganglionnaire (4.800 r).

En juin 1943 : Rx splénique (1.000 r).

En avril 1944 : Rx splénique (1.200 r) et Rx ganglionnaire (700 r).

En juin 1945 : Rx splénique (600 r) et Rx ganglionnaire (1.800 r).

En décembre 1945 : Rx splénique (600 r).

En juin 1946 : Semitélérx à 60 cm. Huit séances de 50 r.

En août 1946 : Furoncles à répétition. Castration unilatérale pour suppuration.

En mai 1947 : Rechute ganglionnaire. Enorme splénomégalie. Hépatomégalie.

Sang : G.R. 2.750.000.

G.B. 204.000.

Traitement : Rx splénique (600 r) et ganglionnaire (1.000 r).

Amélioration des ganglions. Mais amaigrissement, signes hémorragiques, épanchement pleural droit (liquide hémorragique avec 80 % de L.).

Anémie à 1.320.000. Transfusions un litre.

Evolution : Cachexie, hémorragies (gingivorragies). Décès le 27-7-47.

OBSERVATION N° 23

M. Gre..., 40 ans. H bis, XVII, 1.274.

Affection actuelle : En décembre 1946, ganglions inguinaux gauches.

A l'entrée (le 18-2-47) :

Ganglions généralisés assez volumineux.

Foie accrochable, rate non perçue.

Sang : G.R. 4.650.000.

G.B. 100.000. P.N. 3 ; Lbl. 15 ; L. 79 ; M.M. 3.

Myélogramme : Lbl. 3 ; L. 36.

Traitement : Rx locale (3.600 r.). Amélioration clinique. G.B. 23.000.

Myélogramme sans changement.

Rechute en mai, 1947. TélérX 6 séances de 20 r ; et en septembre 1947 Rx locale (1.800 r).

Récidive en décembre 1947 ; masse abdominale. TélérX 4 séances de 20 r et Rx locale (1.200 r).

Evolution : Décès en mars 1948. Gros amaigrissement. Hématémèse.

OBSERVATION N° 24

M. Gro..., 51 ans. H bis, XVII, 6.610.

Affection actuelle : Hospitalisé pour bronchite chronique avec emphysème. La découverte d'adénopathies fait déceler la lymphose.

A l'entrée (le 7-9-51) :

Ganglions cervicaux et axillaires de petit volume. Légère splénomégalie.

Sang : G.R. 3.200. Hgb. 60 %. V.G. 0,9. Plaquettes 80.000.

G.B. 53.000. P.N. 2 ; L. 2 ; M.M. 91 ; G.M. 3. Les M.M. ont un aspect jeune, monoblastique ou lymphoblastique (Dr Revol).

Myélogramme : Un premier montre un envahissement total par des lymphocytes adultes. Le deuxième, des cellules beaucoup plus jeunes, donnant l'impression d'une lymphosarcomatose.

Transit du grêle : Transit rapide.

Traitement : D'abord, abstention thérapeutique, puis, en décembre, télérX (12 séances de 15 r), associée à des transfusions de sang (1 lit. 500).

Ce traitement fatigue le malade mais fait tomber les G.B. à 8.800.

Evolution : En octobre 1952, 3 séances de Rx locale.

Revu à domicile le 22-10-53 : va bien, petits ganglions, rate de 3 travers de doigt. G.B. 172.000.

OBSERVATION N° 25

M. Mari..., 63 ans. H bis, XVII, 5.496.

Antécédents : Ulcère de la petite courbure opéré en 1946.

Affection actuelle : en janvier 1948, ganglions sous- et rétro-maxillaires.

A l'examen (juillet 1948) :

Ganglions inguinaux, axillaires et cervicaux bilatéraux.

Splénomégalie légère. Leucémides cutanées.

Sang : G.R. 3.650.000.

G.B. 94.800. P.N. 3 ; P.E. 1 ; Lbl. 1 ; Prol. 10 ; L. 83.

Traitement : En juillet, télérX (6 séances) et Rx locale (1.200 r). En juin 1949, télérX (60 r) et Rx locale (1.200 r).

En novembre 1949 : Le malade est opéré d'urgence pour une **occlusion aiguë**. On découvre une « cicatrice fibreuse sur le mésentère ». Pas de ganglions mésentériques. Phlébite de la jambe gauche.

En août 1950 : Rechute ganglionnaire. Les G.B. montrent à 60.000.

Echec de la télérX (16 r) et de la Rx locale (1.200 r).

A l'entrée (le 27-11-50) :

Ganglions généralisés. Grosse rate. Foie accrochable.

Sang : G.R. 3.400.000.

G.B. 65.000. P.N. 16 ; P.E. 3 ; L. 9 ; M.M. 64 ; G.M. 6.

Myélogramme : Éléments lymphoïdes dont beaucoup sont certainement jeunes (hémocytoblastes ou lymphoblastes). On ne peut trancher entre lymphose un peu atypique ou leucose aiguë, cette dernière étant la plus probable (bâtonnets d'Auer dans certains lymphoblastes).

Traitement : Devant l'échec de la Rx, on met le malade au **radiophosphore**. 12 mc. en trois doses à 10 jours d'intervalle en novembre. 8 mc. en mars 1951. 10 mc. de juin à décembre.

Durant toute cette période, l'état clinique et hématologique reste très satisfaisant. A signaler seulement une deuxième occlusion intestinale en décembre 1950 (étranglements du grêle dans une fossette péritonéale).

A partir de mai 1952, apparition d'une **anémie qui va persister**.

Ganglions insignifiants. Rate de 2 travers de doigt.

Sang : G.R. 2.000.000.

G.B. 18.400 dont M.M. 90.

Myélogramme : Lbl. 16 ; L. 35.

Traitement : Transfusions de sang 9 lit. 500 de mai à octobre.

Essai de **cortisone** (1 gr. 500) en octobre, qui fait monter les G.B. à 84.000.

Reprise du radiophosphore : 3 mc. en octobre, 3 mc. en novembre.

A signaler en septembre, un épisode de pyélonéphrite, avec urographie normale.

En janvier 1953 : L'anémie domine toujours le tableau. Ganglions hilaires discrets. Myélogramme sans changement. Plaquettes 5.000 grosses, isolées.

Transfusions (9 lit. 500 de janvier à juin).

Recherche d'une hémolyse : Urobiline ++ à plusieurs reprises. Bilirubinémie normale.

Ponction-biopsie de foie : Très belles lésions de leucose lymphoïde.

Pigmentation importante de certaines plages de cellules hépatiques, en tout cas très insuffisantes pour qu'elle soit affirmée sans Peerls. Parenchyme hépatique normal, sans stéatose (Dr. M. Plauchu).

En mai, cachets de moelle qui donnent un résultat passager.

En juin, **cortisone** (1 gr. 050) sans résultat. Plaquettes 50.000, isolées.

En juillet, Rx splénique (600 r) qui fait tomber les G.B. de 230.000 à 64.000.

De juillet à octobre, transfusions (9 lit. 500).

En décembre 1953 : Épisode infectieux pulmonaire.

OBSERVATION N° 26

M. Mat..., 51 ans. H bis, XVII, 6.807.

Affection actuelle : Ganglions généralisés depuis mars 1949.

A l'examen (le 10-5-49) :

Adénopathies généralisées. Ganglions médiastinaux à la radioscopie. Rate perceptible.

Sang : G.R. 4.836.000.

G.B. 59.000. P.N. 6 ; L. 72 ; M.M. 20 ; G.M. 2.

Traitement : Rx cervicale, médiastinale puis téléRx.

En août 1950, Rx splénique (8 séances). Rechute en avril 1951. Rx ganglionnaire (4 séances) et splénique (1 séance) ; en août 1951, gros ganglions axillaires (Rx locale, 8 séances).

En novembre 1951 : Leucémides disséminées. Gros ganglions surtout axillaires. Rate perceptible.

Sang : 4.280.000. Plaquettes 50.000.

G.B. 19.600. P.N. 15 ; P.E. 3 ; L. 6 ; M.M. 58 ; G.M. 19.

Traitement : Radiophosphore : 3 mc. en novembre, 2 mc. en décembre ; 4 mc. en mars 1952. Bon résultat jusqu'en juin.

En juin 1952 :

Leucémides généralisées. Ganglions généralisés de petit volume.

Sang : G.R. 2.200.000.

G.B. 8.000.

Traitement : Une perfusion de 500 cc. de sang, puis **cortisone** (1 gr. 150) qui fait augmenter les ganglions et disparaître très temporairement les leucémides.

On essaie donc la radiothérapie. Mais, après la première séance, épisode de pyélonéphrite et zona abdomino-lombaire.

Cinq perfusions de 500 cc. de sang.

Evolution : On apprend le décès du malade en décembre 1952 avec une grosse splénomégalie, des leucémides généralisées, des troubles du caractère avec idées fixes.

OBSERVATION N° 27

M. Mor..., 57 ans. Pav. E, 1.242.

Affection actuelle : En janvier 1940, ganglions cervicaux et axillaires.

En juin 1940, un examen de sang montre : G.R. 5.363.000 ; G.B. 80.000 dont 84 % de lymphocytes. Rx ganglionnaire (6 séances).

Récidive pendant l'hiver 1940-41.

A l'entrée (le 2-3-42) :

Ganglions généralisés volumineux. Nodules leucémiques des bras et du dos. Enorme splénomégalie descendant jusque dans la fosse iliaque. Hépatomégalie de deux travers de doigt.

Sang : G.R. 1.581.000.

G.B. 159.300. P.N. 3 ; P.E. 1 ; Lbl. 5 ; L. 72 ; G.M. 19.

Myélogramme : 80 % d'éléments lymphoïdes.

Adénogramme : Envahissement total par des éléments de la série lymphoïde, presque tous nucléolés.

Splénogramme : Prédominance de lymphocytes adultes. Rares lymphoblastes.

Examen oculaire : Quelques hémorragies disséminées. Rétine pâle.

Traitement : Rx ganglionnaire (8 séances). Les G.B. tombent à 9.370.

Evolution : On apprend le décès du malade le 25-4-42.

OBSERVATION N° 28

M. Pas... Pav. E, 2.738.

Antécédents : Néphrite chronique post-angineuse évoluant depuis 1924.

Affection actuelle : En mai 1944, découverte d'une hépato-splénomégalie. En novembre 1944, ganglions et arthralgies.

A l'entrée (le 26-12-44) :

Ganglions généralisés de moyen volume. Hépato-splénomégalie.

Disque d'albumine dans les urines.

Sang : G.R. 4.371.000.

G.B. 35.500 dont 78 % de lymphocytes.

Myélogramme : L. 77 %.

Traitement : Rx splénique (200 r), Rx ganglionnaire (4.800 r).

Evolution : Œdème des membres inférieurs. Hépato-splénomégalie avec circulation veineuse collatérale. Décès le 2-7-45.

OBSERVATION N° 29

M. Rey..., 52 ans. H bis, XVII, 3.661.

Affection actuelle : En juillet 1943, après une fracture du crâne, sciatique droite et adénopathies inguinales. Découverte d'une leucocytose à 75.000 à prédominance de lymphocytes. Le malade est mis à la radiothérapie.

Pendant cinq ans, les adénopathies subissent des poussées que jugulent 18 séries de Rx.

Le 16-8-48, le malade est hospitalisé dans le service du Professeur Levrat.

Ganglions superficiels généralisés. Splénomégalie dépassant l'ombilic de 3 travers de doigt. Hépatomégalie de 3 travers de doigt.

Grosses amygdales. Albuminurie à 1 gr. 10.

Hyperplasie de tout le tissu lymphoïde du cavum à l'examen O.R.L.

Examen oculaire : hémorragies rétinienne bilatérales.

Sang : G.R. 2.450.000.

G.B. 297.000. P.N. 2 ; Lbl. 5 ; Prol. 15 ; L. 78.

Traitement : Transfusions 4 litres. Rx splénique (1.400 r) et ganglionnaire (1.600 r). G.R. 3.200.000 ; G.B. 91.850.

Le 2-2-49 : Episode pulmonaire fébrile avec foyer congestif gauche.

Albuminurie. Pénicilline. Transfusions. Rx cinq séances. Les G.B. tombent de 175.000 à 15.000.

Le 25-3-49, le malade est envoyé par le Docteur Revol dans le service du Professeur Croizat. Ganglions généralisés. Hépato-splénomégalie très importante.

R.P. : Gros ganglions hilaires surtout à droite. Image de miliaire à gros grains dans les parties moyennes et inférieures des deux poumons.

Sang : G.R. 2.970.000. Plaquettes 80.000.

G.B. 15.000. P.N. 2 ; P.E. 1 ; Prol. 5 ; L. 33 ; M.M. 34 ; G.M. 26.

Myélogramme : Prol. 4 ; L. 32 ; M.M. 25 ; G.M. 9.

Traitement : Transfusions 5 litres et demi. TélérX 75 r.

Amélioration. Diminution des ganglions et de la splénomégalie. Diminution des œdèmes des membres inférieurs. G.R. 4.836.000. G.B. 12.000.

Le 18-8-49 : Le malade a eu trois transfusions de un litre chacune en mai et juillet. Actuellement : baisse de l'état général, légère ascite, œdèmes des membres inférieurs. Grosse albuminurie. R.P. : "ganglions médiastinaux et image pommelée des deux champs pulmonaires.

Sang : G.R. 3.200.000.

G.B. 76.000.

Traitement : TélérX 60 r.

Le 16-9-49 : Nouvel épisode pulmonaire aigu fébrile cédant à la pénicilline.

Evolution : Décès le 30-10-49. Pas d'hémorragies, mais cachexie et diarrhée.

OBSERVATION N° 30

M. Ros..., 58 ans. H bis, XVII, 8.432.

Affection actuelle : En février 1953, ganglion sous-maxillaire droit, puis cervicaux et inguinaux.

A l'entrée (le 9-4-53) :

Ganglions généralisés de gros volume (orange).

Rate perceptible. Foie non perçu.

Sang : G.R. 3.610.000. Hgb. 80 % ; V.G. 1,1.

G.B. 60.000. P.N. 4 ; P.E. 1 ; L. 93. Plaquettes normales

Myélogramme : Lymphocytes 72 %.

Adénogramme : Hyperplasie lymphoïde avec augmentation des lymphoblastes.

Traitement : TélérX tronc (165 r). Echec. Rx ganglionnaire (5.400 r). G.B. 12.000. L. 89 ; M.M. 2 en juin.

OBSERVATION N° 31

M. Roz..., 58 ans. H bis, XVII, 1.311.

Affection actuelle : Depuis la fin de l'année 1946, douleurs abdominales gauches lors des efforts, accompagnées de ballonnement et de striction thoracique. Nouvelle crise en février 1947.

A l'entrée (le 4-3-47) :

Ganglions cervicaux et axillaires (Soissons). Grosses amygdales.

Splénomégalie débordant d'un travers de doigt. Foie accrochable.

Sang : G.R. 4.400.000.

G.B. 46.000. P.N. 7 ; P.E. 2 ; Lbl. 33 ; L. 54 ; M.M. 1 ; G.M. 3.

Myélogramme : Infiltration lymphocytaire subtotale.

Traitement : TélérX (150 r). G.B. 9.000 dont 47 % d'éléments mononucléés.

Evolution : On apprend le décès du malade le 6-6-48.

OBSERVATION N° 32

M. Vey..., 53 ans. H bis, XVII, 8.770.

Antécédents : Thyroïdectomie en 1948 pour goitre banal.

Affection actuelle : En janvier 1953, le malade consulte pour des ganglions cervicaux apparus depuis six mois. Il avait alors des ganglions cervicaux de gros volume (cou pro-consulaire), des ganglions axillaires et inguinaux (surtout gauches). Ni foie, ni rate. La R.P. montre un élargissement du médiastin dû plus à une ombre vasculaire que ganglionnaire.

Sang : G.R. 3.900.000. V.G. 1,10.

G.B. 599.000. Eléments lymphocytaires 97, dont de nombreux Lbl.

Biopsie ganglionnaire : Ganglion homogénéisé : la coupe est faite de lymphocytes et de lymphoblastes et, çà et là, se voient des cellules réticulaires. Pas de cellules atypiques, pas de cellules monstrueuses, pas de signes inflammatoires. L'aspect est celui d'un **lymphocytome** (Dr Feroldi).

Traitement : Rx ganglionnaire (7.500 r) et thoracique antérieure (500 r).

Le 7-3-53 : G.R. 3.540.000 ; G.B. 94.000.

Le 17-3-53 : Le malade présente une dyspnée laryngée très importante, véritable accès de suffocation aiguë avec œdème de la glotte à l'endoscopie. Trachéotomie d'urgence. Le cliché pulmonaire montre un certain élargissement du médiastin sans masse ganglionnaire nettement visible.

Reprise des adénopathies milieu avril. Rx ganglionnaire (3.060 r).

Le Professeur Croizat, consulté fin juillet, envoie le malade dans le service.

A l'entrée (le 1-8-53) :

Malade très pâle, subictérique, subfébrile.

Adénopathies discrètes cervicales et axillaires. Splénomégalie de 2 travers de doigt. Prurit des membres inférieurs avec lésions de grattage.

Fond d'œil : Papille pâle. Très nombreuses hémorragies le long des vaisseaux. Aspect ressemblant à celui des leucoses aiguës.

Sang : G.R. 930.000.

G.B. 641.000. P.N. 0,5 ; P.E. 0,5 ; Lbl. 5 ; Prol. 8 ; L. 86.

Myélogramme : Uniquement représenté par des éléments lymphocytaires. Lymphocytes adultes et 10 % de cellules plus jeunes nucléolées, sans monstruosité cellulaire.

Traitement : Transfusions sanguines. Après la deuxième, poussée thermique à 39°7 avec éclosion de pustules entourées d'un halo purpurique de type pétéchique, sans aucune hémorragie. L'absence de plaquettes presque complète, jointe à l'irrtractilité du caillot, fait admettre un purpura hémogénique évoquant la transformation aiguë.

On continue les transfusions, on met le malade aux antibiotiques. La température ne cède pas.

Evolution : Malade emmené par sa famille. Décès le 17-8-53.

OBSERVATION N° 33

Mme Gro..., 34 ans. H bis, XVII, 747.

Affection actuelle : Depuis un an, baisse de l'état général avec asthénie et dyspnée d'effort. En avril 1946, pesanteur et douleurs de l'hypochondre gauche.

A l'entrée (le 17-6-46) :

Enorme splénomégalie descendant jusqu'à la crête iliaque. Ganglions généralisés de petit volume. Leucémides.

Sang : G.R. 1.860.000.

G.B. 297.000. P.N. 1 ; Lbl. 12 ; L. 87.

Myélogramme : Lbl. 94,5.

Traitement : Petites transfusions de 100 c., alternées avec de la Rx splénique (400 r).

Evolution : Apparition de température. Est emmenée mourante, le 4-7-46.

OBSERVATION N° 34

Mme Rey..., 69 ans. H bis, XVII, 2.496.

Affection actuelle : En janvier 1948, lymphadénie généralisée d'apparition progressive, avec asthénie et amaigrissement.

A l'entrée (le 10-5-48) :

Malade fébrile. Grosses amygdales. Hépatomégalie de 2 travers de doigt.

Sang : G.R. 4.030.000.

G.B. 40.000. P.N. 9 ; Lbl. 2 ; L. 71 ; M.M. 17 ; G.M. 1.

Myélogramme : L. 87 %.

Biopsie ganglionnaire : Ganglion complètement homogénéisé ne renfermant plus ni centres clairs, ni sinus et apparaissant constitué par une nappe homogène de lymphocytes (Dr R. Noël).

Traitement : Rx ganglionnaire (2.000 r). En juin, apparition d'ulcérations superficielles vulvo-anales. Rx locale (1.000 r). Pas d'amélioration. La température persiste. Pas d'effet de la pénicilline.

Sort le 27 juillet : pas de ganglions. G.R. 3.627.000. G.B. 6.000. P.N. 76 ; P.E. 6 ; M.M. 6 ; G.M. 12.

Evolution : On apprend le décès de la malade le 30-9-48

OBSERVATION N° 35

Mme Sol..., 67 ans. Obst du Dr Revol.

Affection actuelle : Il y a deux ans, à la suite d'extractions dentaires multiples, ganglions cervicaux.

A l'examen (le 13-3-47) :

Ganglions généralisés de petit volume (noisettes). Hépatosplénomégalie légère.

Sang : G.R. 4.030.000. Hgb. 84 % ; V.G. 1,05.

G.B. 82.000. P.N. 10 ; L. 75,5 ; M.M. 11,5 ; G.M. 3. Plaquettes normales.

Myélogramme : Lbl. 2 ; Prol. 6,5 ; L. 78.

Adénogramme : Pauvre, uniquement des éléments lymphocytaires.

Traitement : TéléRx (6 séances). Amélioration.

Le 18-9-48 : Rechute ganglionnaire. Ganglions médiastinaux. G.B. 16.000.

Myélogramme sans changement. TéléRx (6 séances).

D'octobre 1948 à juillet 1953, la malade a eu à peu près deux séries par an de TéléRx (séries de 6 à 8 séances), bien supportées. Les G.R. se maintiennent autour de 4 millions. Les G.B. ne dépassent pas 25.000.

En août 1949, phlébite du membre inférieur G. ayant duré trois mois.

En juillet 1953, grands vertiges, vives douleurs épigastriques avec amaigrissement de 13 kgs. Pas de lésion du tube digestif sur les radiographies. On conclut à des douleurs par compression ganglionnaire. Rx épigastrique (8 séances), amélioration des douleurs.

Malade vue à son domicile, le 27-10-53 : pâleur, état général médiocre. Ganglions de moyen volume. Pas de rate perceptible.

Sang : G.R. 3.500.000.

G.B. 9.000. L. 38 %.

OBSERVATION N° 36

Mlle Vin..., 60 ans. H bis; XVII, 1.021.

Affection actuelle : En 1943, poussée ganglionnaire traitée à Roanne par Rx (8 séances). Récidive en octobre 1946. Rx (6 séances).

A l'entrée (le 23-10-46) :

Syndrome de Mikulicz très marqué. Ganglions cervicaux et sus-claviculaires.

Sang : G.R. 3.782.000. Hgb. 75 % ; V.G. 1.

G.B. 50.000. P.N. 15 ; Lbl. 12 ; L. 58 ; M.M. 10 ; G.M. 5.

Myélogramme : Lbl. 53 ; L. 27.

Examen oculaire : Pas de signe de rétinite leucémique.

Traitement : Rx sur le cou et les creux sus-claviculaires (600 r) et semi-téléRx à 80 cm. (champ allant des oreilles au rebord costal, 300 r).

Récidive en février 1947 ; myélogramme sans changement. Rx ganglionnaire.

En juillet 1947 : Myxœdème très net avec diminution de 16 % du métabolisme de base ; cholestérol à 3 grammes. La Rx antérieure est peut-être responsable de cet état. Thyroxine. Bon état hématologique.

En novembre 1949 : Douleurs paroxystiques au niveau des parotides qui sont toujours grosses. Ganglions modérés.

Sang : G.R. 4.216.000.

G.B. 75.000 dont Lbl. 64 ; M.M. 4. Plaquettes normales.

Myélogramme : Envahissement lymphoblastique presque total.

Traitement : TéléRx (100 r). Grande amélioration. G.B. 8.000 dont 53 P.N.

Nouveau séjour le 18-2-52 :

Mikulicz très marqué. Obstruction nasale par de gros cornets inférieurs très congestifs. Ganglions modérés.

Sang : G.R. 4.123.000.

G.B. 37.000 dont Lbl. 3 ; L. 22 ; M.M. 57.

Myélogramme : Lbl. 17 ; Prol. 8 ; L. 27 ; M.M. 34.

Traitement : Rx ganglionnaire (2.400 r) et Rx sur le cavum (1.600 r).

Excellent résultat. Diminution des parotides. La malade respire mieux.

Evolution : le 21-10-53, la malade est toujours en vie et va bien.

OBSERVATION N° 37

M. Pak..., 57 ans. H bis, XVII, 6.760.

Antécédents : Syphilis ancienne. Tuberculose pulmonaire peu évolutive découverte en 1937. Caverne apicale G. en 1949, avec bacilles de Koch dans les crachats.

Affection actuelle : Traité en sanatorium, apparition de petits ganglions cervicaux et axillaires en septembre 1951.

A l'entrée (le 19-10-51) :

Splénomégalie et hépatomégalie de 2 travers de doigt.

Tuberculose évolutive du sommet gauche.

Sang : G.R. 5.100.000.

G.B. 360.000. P.N. 3 ; Lbl. 14 ; L. 83.

Myélogramme : Lbl. 2 ; L. 67.

Traitement : Streptomycine, puis Rx splénique (1.500 r). Amélioration. Les G.B. tombent à 15.000, dont 83 % d'éléments mononucléés.

Rechute en **décembre 1952** avec 86.000 G.B. Rx axillaire (750 r) et Rx splénique (700 r).

Evolution : Revu le 12-11-53, petits ganglions cervicaux et axillaires G. G.R. 4.720.000 ; G.B. 161.000.

II. — Les formes atténuées, pauciganglionnaires ou subleucémiques

OBSERVATION N° 38

M. B..., 56 ans. H bis, XIV, 3.908.

Affection actuelle : En juin 1949, ganglions sous-maxillaires gauches. Le Dr Revol, consulté, découvre une lymphose.

A l'entrée (le 18-7-49) :

Ganglions généralisés de petit volume.

Sang : G.R. 4.836.000.

G.B. 25.000. P.N. 19 ; P.E. 1 ; Prol. 2 ; L. 41 ; M.M. 25 ; G.M. 2.

Myélogramme : L. 89,5 %.

Traitement : TéléRx (9 séances de 15 r). Amélioration clinique et hématologique : G.B. 7.000 dont 48 % de P.N.

Rechute en novembre 1950 : TéléRx (45 r), Rx splénique et ganglionnaire (300 r).

De janvier 1951 à septembre 1952 :

La leucémie reste discrète : ganglions de petit volume, G.B. 6.000 dont 45 % de P.N. Rx ganglionnaire (2.000 r en mars et 1.200 r en décembre 1951).

C'est l'anémie qui domine le tableau et nécessite des transfusions de sang répétées (23 lit. 250). Les G.R. restent autour de 3.000.000.

A signaler une légère albuminurie (0,60 gr. par litre) et des hématuries peu importantes déclenchées par le froid.

Le 10-9-52 : Malade pâle et subictérique. Ganglions cervicaux et axillaires modérés. Splénomégalie de 2 travers de doigt.

Sang : G.R. 2.000.000.

G.B. 22.000 dont Lbl. 7 ; Prol. 3 ; L. 52 ; M.M. 5.

Essai d'un traitement à la **cortisone** (1 gr. 950) et à l'A.C.T.H. (150 mgr.) en vingt jours associé à 7 litres de sang. Pas de résultat.

De novembre 1952 jusqu'à la mort (septembre 1953) :

Le malade reste pratiquement constamment hospitalisé : Cachexie progressive, anémie de plus en plus marquée, subictère et apparition d'une **énorme splénomégalie** dépassant l'ombilic, de consistance dure.

Les ganglions généralisés sont de petit volume. Les G.B. ne dépassent guère 20.000. Plaquettes 40.000.

Malgré 30 lit. 500 de sang, les G.R. restent en dessous de 2.500.000.

Bilan d'hémolyse : Urobilinurie constante. H.V.D.B. 0,6. Tests hépatiques positifs. Index de Creppi augmenté à 2,3.

Il semble donc y avoir un processus hémolytique.

Ponction-biopsie du foie : Leucose lymphoïde sous forme d'énormes amas intra-hépatiques, entre lesquels le parenchyme hépatique est sain. Mais ce parenchyme sain a des cellules hépatiques bourrées de granulations ferriques brunes et le Peers est très positif (foie pigmentaire) (Dr M. Plauchu).

Myélogramme : L. 97 %.

Splénogramme : Etalement très riche constitué presque uniquement de petits lymphocytes et surtout de moyens mononucléaires (Dr Revol).

A signaler enfin, un **lymphome de la conjonctive** et au fond d'œil, de petits exsudats floconneux en bordure des vaisseaux. Hémorragie maculaire à D.

A partir du 27 juin, température à grandes oscillations, atteignant 40°, en relation avec un foyer pulmonaire. Amélioration par la pénicilline.

Rechute le 27 juillet avec gros foyer de la base gauche. Cachexie.

Décès le 9-9-1953.

OBSERVATION N° 39

M. Dum..., 52 ans. Pav. E, 3.488.

Affection actuelle : En 1944, ganglions axillaires. En janvier 1946, généralisation des adénopathies avec gros amaigrissement et épistaxis.

A l'entrée (le 14-5-46) :

Ganglions généralisés volumineux (œuf de pigeon).

Splénomégalie de un travers de main. Hépatomégalie légère.

Sang : G.R. 4.500.000.

G.B. 15.000 dont 90 % de lymphocytes.

Traitement : Rx ganglionnaire (3.000 r) et splénique (800 r).

Nouveau séjour (le 18-3-47) :

Récidive ganglionnaire depuis un mois et demi. Syndrome de Mikulicz.

Enorme splénomégalie atteignant la fosse iliaque.

Sang : G.R. 3.120.000.

G.B. 13.200. L. 73 ; M.M. 16 %.

Traitement : Semi-téléRx à 60 cm. : 850 r.

Rechute en octobre 1947 traitée par 650 r de radiothérapie.

Nouveau séjour (le 28-8-48) : Gros ganglions ; énorme splénomégalie.

Myélogramme : infiltration lymphocytaire presque totale.

Traitement : Rx splénique (900 r) et ganglionnaire (600 r).

Rechute en mars 1949 : Rx locale (1.800 r) et en août 1949 : Rx à 60 cm. sur la rate (350 r).

Evolution : La splénomégalie reste énorme. Anémie très marquée, nécessitant 3 litres de sang.

Décès le 4 mars 1950.

OBSERVATION N° 40

M. Fil..., 54 ans. Pav. E, 3.125.

Affection actuelle : En novembre 1944, ganglions sous-maxillaires et axillaires.

A l'entrée (le 9-11-45) :

Grosses parotides réalisant un syndrome de Mikulicz.

Adénopathies généralisées de moyen volume.

Foie de un travers de doigt. Rate non perçue.

Sang : G.R. 5.800.000.

G.B. 3.500. P.N. 36 ; L. 60 ; G.M. 4.

Myélogramme : L. 67 %.

Traitement : Rx locale (4.600 r) entraînant une grosse amélioration.

Les P.N. remontent à 65 %. Devant un œdème des jambes et des bourses on fait pratiquer de la Rx péri-ombilicale (500 r).

En novembre 1947, Rx locale (3.000 r) ; même dose en janvier 1949.

En octobre 1949, Rx locale (2.400 r) ; et même dose en juillet 1950.

En janvier 1951 : Ganglions de moyen volume. Grosse splénomégalie de 4 travers de doigt. Epistaxis et gingivorragies.

Sang : G.R. 3.940.000.

G.B. 55.200. P.N. 2 ; L. 96 ; M.M. 2.

Myélogramme : Lbl. 5 ; L. 95.

Traitement : Essai de « gaz de moutarde » suspendu après deux injections en raison d'un choc très marqué. **Cortisone** (1 gr. 800). Peu de modifications cliniques. G.B. 73.000.

Myélogramme sans changement.

En juin 1951, Rx splénique (900 r). Disparition de la rate. G.B. 4.600.

En mars 1952 : Grosse rate (un travers de main). Purpura, épistaxis.

G.B. 104.000 ; Lbl. 20 ; Prol. 15 ; L. 63.

A.C.T.H. (1 gr. 375), puis Rx locale (600 r) et splénique (600 r).

En septembre 1952 : Rx splénique (800 r), Rx ganglionnaire (1.200 r) et téléRx (20 r). Ce traitement entraîne une grosse anémie et des hémorragies, nécessitant des transfusions de sang (5 litres). Le malade sort en très mauvais état, considéré comme perdu.

En avril 1953 : On a la surprise de revoir le malade en bon état.

Ganglions très discrets. Splénomégalie stationnaire. Pas de purpura.

Sang : G.R. 3.890.000.

G.B. 69.600. 99 % d'éléments lymphoïdes.

On fait un litre de sang et on donne 3 millicuries de radiophosphore.

En juillet 1953 : Leucémides avec purpura.

Myélogramme : 95 % d'éléments lymphoïdes dont 25 % d'éléments jeunes.

Examen oculaire : F.O. : quelques petits points blancs dans l'épaisseur de la rétine, d'interprétation difficile (amas lymphoïde ?). Pas d'hémorragies. Conjonctive bulbaire œdémateuse avec infiltration leucocytaire du limbe remarquable.

Transfusions 6 litres puis A.C.T.H. (1 gr. 400) qui fait monter les G.B. de 63.000 à 141.000.

Nouveau séjour, le 19-11-53 : Epistaxis répétés, hémorragies aux points de piqûre. Plaquettes 2.500. Transfusions 16 litres.

Depuis fin décembre, poussée d'**hématodermie** : lésions parakératosiques, parfois psoriasiformes très étendues avec coexistence d'un purpura. Prurit intense. **Biopsie cutanée :** aspect typique de leucémides lymphoïdes de type érythrodermique avec infiltrats centrés par les vaisseaux, limitées au derme reposant sur un réticulum hyperplasié.

Le 18-1-54 : Hépatosplénomégalie de 4 travers de doigt.

G.R. 2.070.000. G.B. 156.000.

OBSERVATION N° 41

M. Du..., 61 ans. H bis, XIV, 6.454.

Affection actuelle : En juin 1948, ganglions cervicaux et axillaires.

A l'examen (le 24-6-48) :

Outre ces ganglions, découverte d'une splénomégalie.

Sang : G.R. 4.898.000.

G.B. 13.000. P.N. 37 ; L. 11 ; M.M. 16 ; G.M. 36. Plaquettes normales.

Myélogramme : Lbl. 6 ; L. 47,5 ; M.M. 15.

Traitement : Rx ganglionnaire (3.000 r) et splénique (1.000 r).

Amélioration clinique et hématologique.

Nouveau séjour (le 26-7-51) :

Rechute ganglionnaire et splénique (2 travers de doigt).

Amygdales légèrement hypertrophiées.

Sang : G.R. 4.500.000 Hgb 83 % ; V.G. 0,92.

G.B. 17.600. P.N. 12 ; L. 9 ; M.M. 66 ; G.M. 13.

Myélogramme : Lbl. 10 ; L. 65.

Traitement : Rx ganglionnaire (2.250 r) et splénique (750 r).
Grosse amélioration. G.B. 6.800 dont 63 % polynucléaires.
Evolution : Le malade est régulièrement suivi dans le service. Il va bien, conservant de petites adénopathies. Etat sanguin sans changement.
Revu le 11-9-53, toujours en bon état.

OBSERVATION N° 42

M. Flo..., 61 ans. Obs. du Dr Revol.
Affection actuelle : En juin 1949, ganglions sus-claviculaires gauches, puis généralisés.
A l'examen (juin 1949) :
Sang : G.R. 4.200.000. Hgb 87 %. V.G. 1,03.
G.B. 9.000. P.N. 22 ; P.E. 2 ; P.B. 2 ; L. 24 ; M.M. 46 ; G.M. 2.
Myélogramme : L. 18 ; M.M. 18.
Pas de traitement particulier. Le malade est régulièrement suivi.
En décembre 1949 : Ganglions sans changement. Ganglions iliaques internes. Rate accrochable.
G.B. 36.400. P.N. 20,5 ; Lbl. 2 ; L. 55 ; M.M. 16 ; G.M. 3.
Myélogramme : Lbl. 3 ; L. 43,5 ; M.M. 8,5 ; G.M. 4,5.
Adénogramme : Lbl. 25 ; L. 60 ; amas plus clairs de cellules réticulaires.
En septembre 1951 : Etat stationnaire.
Adénogramme : Lymphocytes peu nombreux. Lymphoblastes et surtout cellules réticulaires parfois en amas. Aspect plus malin qu'en 1949.
En janvier 1953 : Va toujours bien. Sang et myélogramme : pas de changement. Adénogramme : L. et M.M. Pas de réaction réticulaire. Plaquettes normales.
En juin 1953 : Zona du membre supérieur gauche avec douleurs persistantes. Arthrose cervicale C5-C6. La radiothérapie anti-inflammatoire sur la colonne cervicale améliore les douleurs.
Evolution : En décembre 1953, le malade va toujours très bien. Donc, lymphose évoluant depuis quatre ans, et n'ayant subi volontairement aucun traitement radiothérapique.

OBSERVATION N° 43

M. Pré..., 56 ans. H bis, XIV, 1.705.
Antécédents : Mineur depuis longtemps, le malade est atteint de pneumoconiose.
Affection actuelle : Depuis juillet 1946, purpura des membres inférieurs évoluant par poussées. En avril 1947, asthénie et ganglions.
A l'entrée (le 18-7-47) :
Ganglions généralisés de gros volume (œuf de pigeon). Splénomégalie débordant de 4 travers de doigt. Foie accrochable. Purpura des membres.
Sang : G.R. 3.800.000.
G.B. 12.000. P.N. 45 ; L. 55.
Myélogramme : Strictement normal.
Splénogramme : P.N. 17 ; éléments mononucléés 83.
Adénogramme : Lbl. 5 ; L. 80 ; histio-monocytes 5.
Biopsie ganglionnaire : Ganglion lymphatique entièrement homogénéisé avec disparition des centres clairs. Leucémie lymphoïde ou lymphocytome simple.
Traitement : Rx ganglionnaire (2.000 r). Puis Rx splénique. Myélogramme sans changement.
Evolution : On apprend le décès du malade le 18-5-48.

OBSERVATION N° 44

M. Thi..., 45 ans. H bis, XIV, 7.782.
Affection actuelle : Depuis mai 1952, céphalées très intenses. Fin juillet, adénopathie cervicale.
A l'entrée (le 20-8-52) :
Céphalées extrêmement violentes. Ganglions généralisés de moyen volume (prunes). Splénomégalie de 3 travers de doigt. Ganglions hilaires à la R.P.

Sang : G.R. 5.660.000.

G.B. 10.000. P.N. 16 ; P.E. 1 ; L. 8 ; M.M. 48 ; G.M. 27. Plaquettes 180.000.

Myélogramme : L. 42 %.

Adénogramme : Lymphocytes, lymphoblastes légèrement augmentés.

Réaction réticulaire adulte modérée.

Traitement : **Cortisone** (2 gr. 850). Amélioration des ganglions et de la rate, mais les G.B. montent à 31.800. Rx ganglionnaire (1.200 r). Poussée ganglionnaire sous radiothérapie, avec température.

G.R. 4.000.000. G.B. 8.400. P.N. 40 ; P.E. 4 ; L. 3 ; M.M. 49 ; G.M. 4.

Rechute en janvier 1953 : **Cortisone** (3 gr.).

Evolution : Va bien, le 31-10-53. Etat clinique stationnaire.

OBSERVATION N° 45

M. Ver..., 72 ans. H bis, XVII, 8.597.

Affection actuelle : En octobre 1952, toux quinteuse puis ganglions inguinaux qui se généralisent.

A l'entrée (le 9-6-53) :

Ganglions de moyen volume (amandes). Splénomégalie de un travers de doigt.

Sang : G.R. 4.150.000. Hgb 78 % ; V.G. 0,95. Plaquettes 80.000.

G.B. 15.000. P.N. 3 ; Lbl. 10 ; éléments mononucléés 86.

Myélogramme : Lbl. 23 ; L. 41.

Adénogramme : Hyperplasie lymphoïde avec augmentation des lymphoblastes. Quelques éléments réticulaires pathologiques. Mitoses rares. Lymphose en évolution assez aiguë.

Biopsie ganglionnaire : Hyperplasie lymphoïde avec homogénéisation.

Traitement : Rx ganglionnaire (5.250 r en 30 séances). Deux transfusions.

Le 20-10-53 : Va bien. A grossi de 6 kgs. Ganglions cervicaux persistants.

G.R. 3.810.000 ; G.B. 11.000 ; P.N. 32 ; L. 65 ; G.M. 4.

Le 26-1-54. Revu à la consultation. Va bien, mais ganglions généralisés aux territoires superficiels dont les plus volumineux axillaires G. atteignent le volume d'un abricot. Splénomégalie de un travers de doigt.

Sang : G.R. 3.370.000. Hgb. 66 % ; V.G. 1.

G.B. 24.400 ; P.N. 1 ; L. 97 ; G.M. 2. Pas de traitement Rx.

OBSERVATION N° 46

Mme Cle..., 81 ans. H bis, XIV, 7.672.

Affection actuelle : En septembre 1951, à la suite d'un érysipèle de la face, ganglions cervicaux. Début 1952, amaigrissement, ganglions axillaires et œdème des membres inférieurs.

A l'entrée (le 11-7-52) :

Ganglions généralisés de moyen volume. Hépatomégalie de 2 travers de doigt. Rate non perçue. Grosses amygdales.

Sang : G.R. 2.890.000.

G.B. 10.000 ; P.N. 42 ; P.E. 2 ; L. 41 ; M.M. 8 ; G.M. 6.

Adénogramme : Nette hyperplasie lymphoïde avec augmentation assez nette des éléments lymphoblastiques et petite réaction réticulaire. Il y a des mitoses, mais pas d'amitoses.

Traitement : Rx ganglionnaire (900 r).

Evolution : Décès en septembre 1952 après une augmentation de volume des ganglions.

OBSERVATION N° 47

Mme Gre..., 39 ans. H bis, XVII, 7.887.

Affection actuelle : Fin 1951, asthénie, température, ganglion cervical D. Hospitalisée à Lausanne, on note : G.B. 11.000 dont 57,5 % de mononucléaires.

Myélogramme : 83,5 % de lymphocytes adultes.

Biopsie ganglionnaire : Disparition complète de la structure normale ganglionnaire. Envahissement par des cellules lymphocytaires dont plus de la moitié sont des lymphoblastes : lymphome. Il peut s'agir soit d'une leucémie soit d'un sarcome lymphoblastique.

En septembre 1952, transfusions (2 litres) à l'hôpital de Salins.

A l'entrée (le 1-10-52) :

Petits ganglions carotidiens, sous-maxillaires et inguinaux, bilatéraux.

Rate accrochable, foie non perçu.

Sang : G.R. 3.760.000.

G.B. 27.000. P.N. 17 ; L. 12 ; M.M. 69 ; G.M. 2.

Traitement : Rx ganglionnaire (2.400 r).

La malade n'a pas répondu à notre questionnaire.

OBSERVATION N° 48

Mlle Ju..., 19 ans. H bis, XVII, 865.

Affection actuelle : Depuis deux ans, ganglions d'abord cervicaux puis généralisés, amaigrissement, dyspnée. Hospitalisée dans le service du Dr Thiers en mai 1946, on note :

Sang : G.R. 2.400.000 Hgb. 75 % ; V.G. 1,3.

G.B. 1.860. P.N. 34 ; P.E. 2 ; P.B. 1 ; L. 37 ; M.M. 21 ; G.M. 5.

Biopsie ganglionnaire : Ganglion homogénéisé constitué par une nappe uniforme de lymphocytes sans signe de malignité (Dr P. Guinet).

Traitement : TéléRx (30 r), puis en juillet Rx ganglionnaire (300 r).

A l'entrée (le 2-8-46) :

Ganglions généralisés volumineux. Ni foie ni rate ne sont perçus.

Sang : G.R. 3.100.000.

G.B. 4.000.

Myélogramme : Lbl. 2 ; L. 50 ; M.M. 1.

Adénogramme : Aspect uniforme et riche constitué surtout de Lbl. et plus accessoirement de lymphocytes.

Traitement : Rx ganglionnaire (12 séances). Puis en octobre, téléRx (280 r) et Rx ganglionnaire (7.500 r). Disparition des ganglions.

En janvier 1947 : Nouvelle poussée ganglionnaire superficielle et profonde (infiltration des fosses iliaques internes). Grosses amygdales, légère splénomégalie.

Sang : G.R. 2.325.000.

G.B. 4.000. P.N. 16 ; P.E. 1 ; Lbl. 10 ; Prol. 4 ; L. 37 ; M.M. 22 ; G.M. 9.

Traitement : TéléRx (30 r), Rx ganglionnaire (6.000 r).

Anémie (3 transfusions de 500 cc.). Etat général précaire.

Myélogramme : Lbl. 24 ; L. 61.

Evolution : Température oscillante. Décès le 16-3-47.

Le protocole d'autopsie n'a pas été noté. On a seulement le résultat de l'examen histopathologique.

Pancréas, poumon, paroi intestinale sont normaux.

Rein normal, sans signe de néphrite. Autour de fines artères, dans leur adventice fibreux, traînées et nodules de tissu lymphatique.

Foie : Nombreux nodules lymphoïdes de petites dimensions dans les espaces portes.

Vertèbre : Moelle hématopoïétique polymorphe, avec éléments de la série rouge et blanche. Pas d'homogénéisation lymphoïde.

Rate : Nodules lymphoïdes normaux, centrés par des artères normales. Pulpe rouge normale, sans homogénéisation ni métaplasie lymphoïde. Infarctus partiel de la rate du type habituel (Prof. Agr. A. Guichard).

OBSERVATION N° 49

Mme Sal..., 59 ans. H bis, XVII, 4.159.

Affection actuelle : En juillet 1949, nombreuses ecchymoses ; en septembre, ganglions cervicaux. Le Professeur Croizat l'envoie dans le service.

A l'entrée (le 24-10-49) :

Les ganglions sont en voie de disparition spontanée. Splénomégalie légère.

Sang : G.R. 4.216.000.

G.B. 8.000. P.N. 9 ; Lbl. 85 ; L. 3 ; G.M. 3.

Myélogramme : Lbl. 85 %.

Pas de traitement particulier. Revue en décembre 1949, les G.B. sont montés à 25.000 avec Lbl. 10 ; L. 37 ; M.M. 12 ; G.M. 24.

En août 1952 : On s'est contenté depuis 1949, d'un traitement hématopoïétique et de cacodylate de soude.

Actuellement : petits ganglions généralisés. Splénomégalie modérée.

Sang : G.R. 3.750.000.

G.B. 113.600. L. 99 %.

Rx ganglionnaire (10 séances). Les G.B. tombent à 30.000.

Le 9-11-53, nouveau séjour :

Depuis septembre, poussée ganglionnaire généralisée mais de moyen volume. Splénomégalie de 3 travers de doigt. Tendance aux ecchymoses.

Sang : G.R. 3.750.000. Hgb. 83 % ; V.G. 1,1.

G.B. 94.000. Mononucléaires 99 %. Plaquettes 25.000, isolées.

Traitement : Rx splénique (700 r). Disparition presque complète des ganglions et de la rate. G.B. 18.000.

OBSERVATION N° 50

M. Bur..., 52 ans. H bis, XVII, 8.116.

Affection actuelle : En avril 1952, épisode de toux, sans température. Asthénie persistante. Leucocytose à 25.000 dont 94 % de lymphocytes. En septembre 1952, nouvel épisode de toux et angine rouge.

A l'entrée (le 9-12-52) :

Ganglions cervicaux, sous-maxillaires, sus-claviculaires, axillaires bilatéraux et symétriques. Splénomégalie de un travers de doigt, hépatomégalie de 2 travers.

Sang : G.R. 3.540.000.

G.B. 50.000. L. 96 %, dont quelques formes jeunes.

Myélogramme : Lbl. 12 % ; L. 79.

Traitement : TéléRx (12 séances de 20 r). Diminution des ganglions. Rate toujours perceptible. Puis Rx cervicale (600 r).

Evolution : Le 10-3-53, bon état.

G.R. 3.980.000.

G.B. 16.000. P.N. 44 ; L. 7 ; M.M. 41 ; G.M. 8.

OBSERVATION N° 51

M. Duc..., 65 ans. H bis, XIV, 6.028.

Affection actuelle : En août 1950, ganglions cervicaux gauches qui se généralisent bientôt aux autres territoires.

A l'entrée (le 29-3-51) :

Ganglions cervicaux gauches (mandarine), axillaires et inguinaux bilatéraux plus discrets. Splénomégalie de 3 travers de doigt, légère hépatomégalie.

Depuis cinq jours, zona à topographie lombaire et fessière droite.

Sang : G.R. 5.080.000.

G.B. 35.000. P.N. 32 ; P.E. 1 ; L. 4 ; M.M. 52 ; G.M. 16 ; cel. Rieder 1.

Myélogramme : Lbl. 1 ; L. 87.

Adénogramme : Nappe uniforme de lymphocytes et de quelques rares lymphoblastes. Quelques cellules réticulaires basophiles.

Traitement : Radiophosphore (5 millicuries le 18-4-51, le 3-5-51 et le 31-5-51). Amélioration clinique et hématologique (G.R. 4.510.000 ; G.B. 8.100 dont 51 % de polynucléaires).

Ce traitement est continué à intervalles variables suivant l'état clinique : 4 millicuries le 28-3-52 ; 3 mc. le 22-7-52 ; 4 mc. le 16-9-52 ; 5 mc. le 30-6-53, ces dernières doses étant administrées par le Dr Pierquin, de l'Hôpital Necker à Paris.

Le 11-9-53 : Bon état général.

G.R. 4.830.000.

G.B. 11.600, dont 62 % de lymphocytes.

OBSERVATION N° 52

M. Fav..., 62 ans. H bis, XIV, 7.872.

Affection actuelle : Il y a un an, ganglions cervicaux et prurit. Il y a trois mois, prurit, ganglions et asthénie.

A l'entrée (le 16-9-52) :

Ganglions sus-claviculaires, sous-maxillaires, cervicaux et axillaires de moyen volume (amande sèche).

Splénomégalie de 2 travers de doigt.

R.P. : très légères adénopathies hilaires.

Sang : G.R. 4.160.000.

G.B. 29.200. P.N. 14 ; P.E. 2 ; L. 3 ; M.M. 76 d'aspect jeune.

Myélogramme : 95 % de cellules lymphoïdes.

Adénogramme : Hyperplasie lymphoblasto-réticulaire.

Traitement : Cortisone (1 gr. 900) qui améliore l'état général mais entraîne une poussée leucocytaire à 86.400.

Puis Rx locale (1.800 r.). Amélioration.

En janvier 1953 : Paralyse faciale ayant disparu spontanément.

Ganglions peu importants. Toux avec ganglion hilare droit.

Rx splénique (600 r), ganglionnaire (600 r) et médiastinale (900 r). G.R. 4.500.000.

G.B. 6.800 dont P.N. 35 ; P.E. 5.

Evolution : Revu chez lui en août. Va très bien.

OBSERVATION N° 53

M. Lau..., 61 ans. H bis, XVII, 2.925.

Affection actuelle : Il y a quatre mois, épisode infectieux avec point de côté. Il y a deux mois, ganglions sous-maxillaires. Ombres hilaires suspectes.

A l'entrée (le 28-9-48) :

Ganglions généralisés, ayant subi des fluctuations de volume.

Splénomégalie importante. Hépatomégalie légère.

R.P. : Opacités à contours flous et à centre clair, non excavées sur les tomographies, siégeant à la partie moyenne des deux poumons, avec scissure droite. Pas d'adénopathies hilaires nettement visibles.

Pas de bacilles de Koch dans les crachats.

Sang : G.R. 4.210.000. Hgb. 84 % ; V.G. 1.

G.B. 35.000. P.N. 4 ; L. 96.

Myélogramme : Lbl. 8 ; L. 67.

Traitement : Télérx tronc (80 r) et Rx sur la rate et le médiastin (1.680 r).

Amélioration clinique. Pas de changement du sang.

Evolution : On apprend le décès du malade, 5-1-49.

OBSERVATION N° 54

M. Ron..., 38 ans. H bis, XVII, 5.684.

Affection actuelle : En janvier 1950, ganglions cervicaux.

A l'entrée (le 16-1-51) :

Ganglions généralisés de petit volume (olive).

Splénomégalie débordant de 2 travers de doigt. Foie non perçu.

Sang : G.R. 3.000.000.

G.B. 19.900. P.N. 30 ; L. 24 ; M.M. 36 ; G.M. 9 ; P.B. 1.

Myélogramme : L. 56 %.

Traitement : Radiophosphore (1 mc. le 18 janvier et 6 mc. le 31 janvier).

Le 4-7-51 : G.R. 4.670.000 ; G.B. 6.800 ; P.N. 58 ; P.E. 12 ; Mononucléaires 29.

Evolution : Va bien en juillet 1953. N'a suivi aucun traitement. Pas de nouveaux examens de sang.

OBSERVATION N° 55

M. V..., 75 ans. H bis, XVII, 8.634.

Affection actuelle : En mai 1953, douleurs dans les membres inférieurs avec asthénie et ganglions axillaires.

A l'entrée (le 20-6-53) :

Ganglions généralisés (œufs, noix). Rate non perceptible. Foie débordant de 3 travers de doigt.

Sang : G.R. 4.100.000. Hgb. 90 % ; V.G. 1,09.

G.B. 23.400. P.N. 30 ; L. 16 ; M.M. 47 ; G.M. 7.

Myélogramme : Lbl. 4 ; L. 47 ; M.M. 4.

Traitement : Rx ganglionnaire (1.000 r). Diminution des ganglions. Pas de modification du sang. Les G.B. montent à 48.000.

OBSERVATION N° 56

Mme Def..., 48 ans. Pav. E, 3.137.

Affection actuelle : En octobre 1943, ganglions inguinaux. Biopsie ganglionnaire en avril 1944 dont nous n'avons pas le résultat. Généralisation des ganglions. Traitement radiothérapique ganglionnaire (1.200 r en novembre 1944 ; 3.200 r en avril 1945 ; 1.500 r en novembre 1945).

En février 1946, Rx épigastrique (750 r). En mai 1946, **thrombose de l'artère centrale droite de la rétine et thrombose associée de l'index droit**. Pendant l'été 1946, essoufflement, amaigrissement, augmentation de volume de l'abdomen.

A l'entrée (le 1-10-46) :

Œdème des membres inférieurs, ascite avec circulation collatérale et taches ecchymotiques. Épanchement pleural gauche.

Ganglions généralisés de gros volume ; hépato-splénomégalie de 4 travers de doigt. Signe du lacet très positif.

Sang : G.R. 4.100.000.

G.B. 26.700. P.N. 69 ; L. 21 ; M.M. 5 ; G.M. 5.

Myélogramme : 85 % de lymphocytes adultes.

Traitement : Diurétiques mercuriels ; puis Rx splénique (2 séances de 50 r) mal supportée, entraînant une hématurie. Puis Rx ganglionnaire (500 r). Diminution des ganglions. Persistance d'une ascite et d'un épanchement pleural.

Evolution : On apprend le décès de la malade le 26-2-47.

OBSERVATION N° 57

Mme Gui..., 65 ans. H bis, XVII, 8.365.

Affection actuelle : Depuis deux ans environ, toux sèche ; puis, il y a un an, ganglions cervicaux avec baisse de l'état général, asthénie.

A l'entrée (le 13-3-53) :

Ganglions généralisés de moyen volume (noix). Masse ganglionnaire de la fosse iliaque gauche. Ni splénomégalie ni hépatomégalie.

Sang : G.R. 3.470.000. Hgb. 68 % ; V.G. 1.

G.B. 30.000 ; P.N. 27 ; P.E. 1 ; P.B. 1 ; M.M. 58 ; G.M. 4.

Myélogramme : Lbl. 15 ; L. 45 ; M.M. 6.

Traitement : Rx ganglionnaire (7400 r).

OBSERVATION N° 58

Mme Mar..., 66 ans. H bis, XIV, 8.458.

Affection actuelle : En novembre 1951, apparition d'un myxoedème amélioré par la thyroxine. C'est à la même époque qu'apparaissent des ganglions cervicaux qui se généralisent par la suite. Opérée d'urgence pour une hernie étranglée, on constate ces adénopathies et on nous fait passer la malade.

A l'entrée (le 13-4-53) :

Hépatomégalie et splénomégalie légères. Adénopathies hilaires bilatérales sur le cliché pulmonaire.

Sang : G.R. 3.640.000. Hgb. 78 % ; V.G. 1,08.

G.B. 34.000. P.N. 30 ; L. 62 ; M.M. 4 ; G.M. 4.

Myélogramme : Lbl. 1 ; L. 51.

Traitement : On se contente d'un traitement à la thyroxine et aux extraits hépatiques.

OBSERVATION N° 59

Mme Pil..., 75 ans. H bis, XVII, 6.045.

Affection actuelle : En février 1951, blessure de l'annulaire D. Développement d'un abcès sous-épitrochléen et axillaire que l'on est obligé d'inciser. La persistance d'une supuration locale fait pratiquer un examen de sang.

A l'examen (le 3-4-51) :

Ganglions axillaires, cervicaux et sous-maxillaires G. Grosses amygdales.

Sang : G.R. 3.620.000.

G.B. 38.800. P.N. 20 ; P.E. 1 ; Lbl. 15 ; L. 29 ; M.M. 33 ; G.M. 2.

Myélogramme : Lbl. 3 ; L. 74. Un deuxième examen fait en mai devait révéler le même envahissement médullaire.

Traitement : On se contente d'un traitement à la streptomycine, étant donné la notion d'écroutelles dans l'enfance (134 gr.).

Evolution : La malade n'a pas été revue. En juillet 1953, elle allait bien, sans ganglions. Cicatrisation des fistules cutanées dont l'une a duré un an. Aucun traitement n'est suivi. Pas de nouveaux examens de sang.

OBSERVATION N° 60

Mme Pit..., 43 ans. H bis, XIV, 3.138.

Affection actuelle : Il y a un mois, ganglions cervicaux. Le Dr Revol consulté diagnostique une lymphose.

A l'entrée (le 9-12-48) :

Ganglions généralisés de moyen volume. Hépatosplénomégalie de 2 travers de doigt. Deux nodules cutanés (sous-maxillaire et thorax).

Sang : G.R. 3.960.000. Hgb. 80 % ; V.G. 1,02.

G.B. 24.600. P.N. 33 ; L. 60 ; M.M. 6 ; G.M. 1. Plaquettes 200.000.

Myélogramme : L. 50 ; M.M. 8,5 ; G.M. 3

Adénogramme : Lymphocytes typiques et noyaux plus volumineux (lymphocytes atypiques ou cellules réticulaires à type lymphoïde) Pas de mitoses. Lymphose ou réticulo-lymphose sans malignité spéciale.

Traitement : TéléRx tronc (75 r) et Rx ganglionnaire (1.500 r).

En mars 1949 : Transfusion de sang A Rh négatif, faute de sang AB Rh négatif. Le soir, température à 40°, frissons. Deux jours après, hépatonéphrite avec anurie. Echec du traitement médical. Décapsulation rénale bilatérale au sixième jour (urée à 2 gr. 50). Guérison. Toutes les recherches faites n'ont pu expliquer cet accident post-transfusionnel.

Le traitement est continué à intervalles variés suivant les signes cliniques : en septembre Rx ganglionnaire (800 r). En avril 1950, Rx ganglionnaire (500 r) ; en mai 1950, Rx splénique (300 r). TéléRx thoracique (60 r) en février 1951. TéléRx (60 r) en avril 1952.

Le 15-10-53 : Pas de traitement Rx depuis 18 mois. Bon état général.

Ganglions généralisés (cerise à prune). Ni foie, ni rate.

Ecchymoses faciles au moindre choc.

Sang : G.R. 3.430.000. Hgb. 73 % ; V.G. 1,09.

G.B. 30.000. Eléments mononucléés 95 %.

Myélogramme (avril 1952) : 85 % de mononucléaires.

On se contente de deux transfusions de sang (de 500 cc.) sans incident.

Le 26-1-54 : La malade vient d'avoir quatre séances de téléRx. Disparition des ganglions et de la rate. G.B. 6.000, éléments mononucléés 87 %, P.N. 13.

OBSERVATION N° 61

Mme Lav..., 65 ans. Obs. du Dr Revol.

Affection actuelle : En janvier 1952, épisode de congestion pulmonaire traité par la pénicilline. La malade reste fatiguée et dyspnéique.

A l'examen (le 3-4-52) :

Adénopathies surtout sous-maxillaires. Gingivite avec purpura, hémorragies et odeur fétide de l'haleine. Légère hépato-splénomégalie.

Signe du lacet fortement positif.

Sang : G.R. 1.740.000. Hgb. 35 % ; V.G. 1.

G.B. 23.100. P.N. 18 ; L. 54 ; M.M. 25 ; G.M. 2. Pas de plaquettes.

Myélogramme : Prol. 10,5 ; L. 79.

Donc, lymphose, mais d'évolution aiguë.

Evolution : Décès le 18-5-52.

III. — Les formes aleucémiques « stricto sensu » et ganglionnaires localisées (lymphadénome)

OBSERVATION N° 62

M. B..., 43 ans. Hôtel-Dieu N° 49.

Affection actuelle : Début octobre 1944 par l'apparition de ganglions cervicaux.

A l'entrée (le 13-12-44) :

Ganglions cervicaux gauches de volume assez importants. Ganglions axillaires bilatéraux de la grosseur d'une grosse noisette.

Splénomégalie très légère. Médiastin normal.

Sang : G.R. 5.332.000. Hgb. 94 % ; V.G. 0,88.

G.B. 6.000. P.N. 59 ; P.E. 2 ; L. 7 ; M.M. 23 ; G.M. 8.

Myélogramme : Normal. 7 % de lymphocytes (Dr Revol).

Adénogramme : Lbl. 2 ; L. 84 ; M.M. 7. Pas de cellules de Sternberg, mais quelques gros noyaux du même type, monstrueux.

Biopsie ganglionnaire : Pas de lésions inflammatoires de type tuberculeux. Signes très nets d'hyperplasie lymphoïde. L'aspect histologique est donc en faveur d'une leucémie lymphoïde (Dr P.-F. Girard).

Traitement : Rx splénique (6 séances) et ganglionnaire (4 séances). Disparition presque complète des ganglions.

Nouveau séjour (le 18-6-48). Nouvelle poussée ganglionnaire. Sang, moelle et adénogramme sans changement.

Rx ganglionnaire : 4 séances.

Evolution : Le malade est revu chez lui le 30-10-53. Il va bien, mais ses ganglions ont subi plusieurs poussées (la dernière en juillet). Pas de nouveau traitement Rx, les ganglions diminuant spontanément. Actuellement, ganglions sous-maxillaires, carotidiens, axillaires bilatéraux (noix).

Formule sanguine : P.N. 76 ; L. 10 ; M.M. 8 ; G.M. 6.

OBSERVATION N° 63

Mme Bra..., 67 ans. H bis, XVII, 1.567.

Affection actuelle : Depuis quelques mois, adénopathies inguinales puis axillaires.

A l'entrée (le 12-6-47) :

Enormes adénopathies généralisées avec phénomènes inflammatoires surtout de l'aisselle, avec suppuration et douleurs.

Splénomégalie modérée. Au cœur, arythmie complète. Albuminurie.

Sang : G.R. 4.558.000. Hgb. 78 % ; V.G. 0,86.

G.B. 7.000. P.N. 90 ; M.M. 4 ; G.M. 6.

Myélogramme : Normal. L. 6 % ; G.M. 7.

Adénogramme : Lbl. 4 ; L. 87 ; G.M. 6 ; P.N. 3.

Biopsie ganglionnaire : Homogénéisation du tissu adénoïde : disparition des centres germinatifs, nappe homogène de lymphocytes avec rares lymphoblastes, pas de cellules d'aspect sarcomateux, les cellules réticulaires sont en nombre infime ; il n'y a pas d'épaississement de la trame. Ça et là, quelques suffusions hémorragiques. C'est l'aspect histologique du lymphadénome simple (Prof. J.-F. Martin).

Traitement : Rx ganglionnaire (1.600 r).

Evolution : Développement d'une asystolie irréductible. Décès le 23-7-47. Il n'a pas été mentionné de protocole d'autopsie. Par contre, il y a été pratiqué des **examens histopathologiques**.

Foie : Lésions cirrhotiques au début avec dégénérescence graisseuse de quelques cellules, ébauche de réaction scléro-inflammatoire lobulaire.

Estomac : Muqueuse abrasée dans sa partie superficielle reposant sur un chorion riche en éléments mononucléés. Musculaire normale.

Pancréas : Acini et îlots endocrines normaux.

Intestin : Villosités d'aspect normal.

Rein : Importantes lésions glomérulaires, depuis l'œdème du flocule jusqu'à la symphyse capsulaire et la sclérose totale ; quelques cylindres tubulaires.

Les différents **ganglions** ont perdu leur structure folliculaire. Dans une trame réticulée lâche, éléments lympho-monocytaires ne montrant aucun signe de malignité, associés à des plasmocytes et à de plus gros éléments à noyaux clairs, à cytoplasme légèrement acidophile paraissant de la série histiocyttaire. Peu de sclérose.

La **rate** montre de petits îlots mononucléés tranchant sur une pulpe rouge à structure indistincte noyée par une infiltration hémorragique.

Seul, un des deux fragments de **moelle osseuse** témoigne de signes d'activité, avec prédominance d'éléments à noyaux basophiles, paraissant de la série lymphocytaire (Dr P. Guinet).

OBSERVATION N° 64

M. San..., 58 ans. Pav. É, 2.899.

Affection actuelle : Depuis le début de l'année 1945, ganglions généralisés à tous les territoires superficiels du volume d'une noix.

A l'entrée (le 12-6-45) :

Splénomégalie de 2 travers de doigt.

Sang : G.R. 6.170.000.

G.B. 7.400. P.N. 68 ; P.E. 1 ; P.B. 1 ; L. 13 ; M.M. 10 ; G.M. 7.

Myélogramme : Etalement pauvre. 2 % de lymphocytes.

Biopsie ganglionnaire : Lymphadénome, nappe uniforme de lymphocytes sans atypie cellulaire avec disparition complète des centres germinatifs.

Traitement : Rx locale.

Nouveau séjour, le 19-3-47 :

Des poussées ultérieures ganglionnaires ont été traitées par Rx avec succès. Depuis plusieurs mois, dyspnée empêchant tout effort, avec toux.

Ganglions généralisés à tous les territoires superficiels (bille à orange).

R.P. : Adénopathies médiastinales.

Splénomégalie dépassant l'ombilic. Hépatomégalie plus modérée.

Réaction diffuse des tissus péri-orbitaires. Nodule lymphoïde du front.

Prurit des chevilles et des bras.

Sang : G.R. 4.850.000.

G.B. 8.000. P.N. 75 ; L. 15 ; M.M. 3 ; G.M. 7.

Myélogramme : Lbl. 10 ; L. 53. Moelle très riche. Foyers lymphoïdes très denses par endroits.

Biopsie ganglionnaire confirme la première. Homogénéisation du ganglion. Hyperplasie lymphoïde simple, lymphadénome (Prof. J.-F. Martin).

Traitement : Télérx (80 r), puis Rx locale (2 séances).

Evolution : Les renseignements suivants nous ont été aimablement communiqués par le Dr Müller dans le service duquel le malade a été hospitalisé à Saint-Etienne, à deux reprises.

En 1948 et début 1949, plusieurs traitements Rx sont pratiqués.

Le 4-11-49 (Service du Dr Müller) : Température subfébrile. Ganglions carotidiens et axillaires très minimes. Très gros foie (4 travers de doigt) et splénomégalie dépassant la ligne ombilicale.

R.P. : Aspect granulique diffus avec nodule parenchymateux plus volumineux (grosse cerise) du poumon droit.

Sang : G.R. 2.502.000.

G.B. 4.000. P.N. 75 ; P.E. 1 ; L. 8 ; G.M. 16.

Myélogramme (mars 1949) : L. 44 %.

Traitement : Transfusions de sang : 3 litres. Rx splénique : 3 séances qui font peu diminuer la splénomégalie.

Le 3-12-49 : G.R. 3.510.000. G.B. 4.400.

Nouveau séjour le 6-1-50 : Malade fébrile entre 39° et 40°. Dyspnée, très grosse splénomégalie.

Sang : G.R. 3.402.000.

G.B. 2.600. P.N. 73 ; P.E. 3 ; L. 21 ; G.M. 3.

Traitement : Trois transfusions de 500 cc.

Décès, le 18-1-50, avec une leucopénie à 1.080 G.B.

OBSERVATION N° 65

M. Ast..., 70 ans. H bis, XVII, 5.232.

Affection actuelle : Polyadénopathie dont le malade ignore la date d'apparition. Douleurs rhumatismales du poignet il y a un mois.

A l'entrée (le 3-5-49) :

Ganglions généralisés volumineux.

Splénomégalie arrivant à deux travers de doigt du pubis.

Eruption cutanée sous forme de papules disséminées.

Sang : G.R. 4.836.000.

G.B. 8.000. P.N. 65 ; P.E. 1 ; L. 28 ; M.M. 4 ; G.M. 2. Plaquettes normales.

Myélogramme : Lbl. 1 ; L. 33 %.

Traitement : Rx (2.900 r sur l'abdomen et les aisselles).

Diminution des ganglions et de la rate. Sang inchangé.

Nouveau séjour (le 22-9-50) :

Nouvelle poussée ganglionnaire. Hématodermie.

Myélogramme : Lbl. 10 ; L. 25. Eosinophilie à 9 %.

Adénogramme : Riche. Quelques lymphocytes noyés au milieu de noyaux jeunes de type lymphoblastique, d'aspect malin (mitoses, amitoses, gros nucléoles, noyaux bourgeonnants). La malignité semble ne pas faire de doute : sarcome lymphoblastique plutôt que lymphose ou réticulose.

Biopsie ganglionnaire : Le fragment examiné est constitué par des cellules arrondies lymphocytaires, toutes semblables, sans aucun signe de malignité, avec quelques grandes cellules réticulées bénignes. L'hypothèse la plus vraisemblable est celle de lymphose (Dr Plauchu).

Traitement : Rx (1.450 r) en septembre 1950.

P.32, un mc. (le 10-11-50).

Le 9-3-51 : Infiltration de la face avec petites ulcérations. Ganglions de moyen volume Rx (1.150 r).

Nouveau séjour (le 7-4-52) :

Paralysie faciale gauche de début brutal avec grosses adénopathies carotidiennes. Mastoïdectomie négative. On conclut à une compression du nerf par des adénopathies au niveau du trou stylo-mastoidien.

Ulcérations multiples du voile du palais.

P.32 3 millicuries le 11-4-52.

Le 21-5-52 :

G.R. 3.180.000.

G.B. 6.600. P.N. 67 ; P.E. 1 ; L. 12 ; M.M. 10 ; G.M. 10.

P.32 4 millicuries.

Evolution : Episode fébrile à 39° sans hémorragies. Décès le 20 juin 1952.

OBSERVATION N° 66

M. Desp..., 64 ans. H bis, XIV, 2.181.

Affection actuelle : En novembre 1947, ganglions cervicaux puis sous-maxillaires et axillaires. Le Dr Revol envoie le malade dans le service.

A l'entrée (le 26-1-48) :

Volumineux ganglions symétriques, sous-maxillaires, cervicaux, sus-claviculaires, axillaires et inguinaux.

Splénomégalie de un travers de doigt. Foie accrochable.

Purité des membres inférieurs. Grosse amygdale gauche.

Sang : G.R. 3.180.000. Hgb. 75 % ; V.G. 1,2.

G.B. 7.100. P.N. 48,5 ; P.E. 1 ; P.B. 0,5 ; L. 12,5 ; M.M. 27 ; G.M. 10,5.

Myélogramme : Lbl. 12,5 ; L. 54 ; M.M. 3,5.

Adénogramme : Lbl. 12 ; L. 78 ; M.M. 3,5.

Traitement : TéléRx (12 séances de 20 r en février).

TéléRx (10 séances de 15 r en mars).

Diminution des ganglions et de la rate. Pas de changement du sang, ni du myélogramme.

Evolution : Décès, le 4 janvier 1949, sans renseignement.

OBSERVATION N° 67

M. Ren..., 60 ans. Pav. E.

Affection actuelle : Fin mai 1953, ganglions cervicaux puis axillaires.

Un examen de sang (le 9 juin) montre G.R. 3.490.000 ; G.B. 8.700 avec P.N. 66 ; P.E. 3 ; L. 21 ; M.M. 6 ; G.M. 4. Le Professeur P. Ravault, consulté en octobre, envoie le malade dans le service.

A l'examen (le 15-10-53) :

Enorme tuméfaction cervicale bilatérale. Syndrome de Mikulicz avec très grosses parotides et infiltration des glandes sous-maxillaires. Ganglions sus-claviculaires et axillaires très volumineux (gros œufs). Ganglions inguinaux de moyen volume. Hypertrophie des amygdales. La rate est perçue. Adénopathie hilaire de moyen volume sur les tomographies.

Sang : G.R. 4.210.000. Hgb. 87 % ; V.G. 1,03.

G.B. 5.300. P.N. 52 ; P.E. 1 ; P.B. 2 ; L. 14 ; M.M. 25 ; G.M. 6. Plaquettes 152.000.

Myélogramme : Lbl. 20 ; L. 14 ; G.M. 6.

Biopsie ganglionnaire : Parenchyme lymphatique nettement homogénéisé avec disparition des sinus et des centres clairs : nappe homogène de lymphocytes, ponctuée de cellules réticulaires dont aucune ne paraît présenter une atypie quelconque. Rares mitoses. Pas de lésions inflammatoires, pas de signes de réticulose. Il s'agit d'un **lymphadénome** sans signes histologiques d'évolution maligne actuelle (Prof. Noël).

Traitement : **Cortisone** (3 gr. 500) : amélioration spectaculaire avec fonte pratiquement complète des masses ganglionnaires.

G.B. 8.100. P.N. 70 ; L. 6 ; M.M. 22 ; G.M. 2.

OBSERVATION N° 68

Mme Buc..., 73 ans.

(Publiée par Croizat, Revol et Grenot, in Lyon Médical, 173 : 346, 24 juin 1945, et Observation n° 8 de la thèse de Mouthon.)

Antécédents : Salpingite probablement bacillaire à 23 ans et lésion fibreuse ancienne du sommet droit à la radiographie. Depuis deux ans, douleurs osseuses multiples.

Affection actuelle : Depuis six mois, ganglions axillaires G. puis D. Depuis trois mois, diarrhée importante avec douleurs abdominales.

A l'entrée (le 27-1-44) :

Ganglions généralisés discrets. Grosse splénomégalie.

Sang : G.R. 3.844.000. Hgb. 76 % ; V.G. 1.

G.B. 5.000. P.N. 51 ; P.E. 1 ; L. 4 ; M.M. 39 ; G.M. 5.

Myélogramme : Lbl. 1,5 ; L. 45.

Adénogramme : L. 39,5 ; M.M. 49 ; G.M. 3 ; Plasmocytes 4.

Biopsie ganglionnaire : Parenchyme ganglionnaire très hyperplasié, renfermant surtout des éléments du type adulte lymphocytaire, s'étendant en nappes homogènes avec persistance par place, de petites ébauches de centres germinatifs. Les vaisseaux sont incorporés dans la tumeur et certains semblent même manquer de paroi propre. Nombreux lymphocytes dans leur lumière. Aucune mitose. Le diagnostic est donc très difficile entre hyperplasie lymphadénique et lymphosarcome. Peut-être s'agit-il d'une forme intermédiaire restant encore lymphadénique au niveau du ganglion prélevé. Pas de formation tuberculeuse (Prof. Croizat).

Traitement : Rx splénique (1.000 r) ; puis Rx ganglionnaire (3.000 r). Pas de changement du sang, mais myélogramme 85 % de mononucléaires. Douleurs lombaires avec décalcification. Rx lombaire (2.000 r) qui améliore les troubles.

Le 23-5-44 :

G.R. 4.278.000.

G.B. 4.000. P.N. 68 ; P.E. 6 ; L. 7 ; M.M. 11 ; G.M. 8.

Myélogramme : 24,5 % d'éléments mononucléés.

Amélioration pendant trois mois.

Fin août, les douleurs se sont intensifiées et localisées dans le membre supérieur gauche qui est immobilisé et contracturé. Les radiographies de la colonne cervicale montrent une forte décalcification et un aspect brouillé de toutes les vertèbres, ce qui oriente vers une atteinte osseuse leucémique avec altérations radiculaires responsables des douleurs.

Myélogramme 73,5 % de mononucléaires.

Épisode confusionnel avec gêne de la parole et de la marche : troubles vasculaires cérébraux du type pseudo-bulbaire chez une hypertendue.

Le malade sort en octobre, conservant une formule strictement aleucémique. Pas de ganglions. Rate de 2 travers de doigt.

Le 12-1-45 : État stationnaire.

OBSERVATION N° 69

Mme Lim..., 75 ans. Obs. du Dr Revol.

Affection actuelle : En juin 1949, douleurs rhumatoïdes des genoux, des hanches et des reins. En août, ganglions axillaires.

A l'examen (le 27-9-49) :

Ganglions axillaires G. (orange), moins gros à D. (noix). Ganglions cervicaux et sus-claviculaires bilatéraux (noisettes). Splénomégalie discrète.

Sang : G.R. 5.320.000. Hgb. 88 % ; V.G. 0,83.

G.B. 5.550. P.N. 57 ; P.E. 6 ; L. 9 ; M.M. 12 ; G.M. 14 ; Lbl. 1.

Plaquettes plutôt augmentées.

Myélogramme : Lbl. 4,5 ; L. 30 ; M.M. 2.

Adénogramme : Lbl. 6,5 ; L. 49 ; M.M. 8,5 ; cellules réticulaires 31,5.

Le Dr Revol porte le diagnostic de réticulo-lymphose.

Traitement : Rx sur la moitié supérieure du corps (10 séances). Disparition des ganglions.

En novembre 1950 : Récidive ganglionnaire légère. Sang : pas de changement.

Myélogramme : 37 % de mononucléaires. Rx ganglionnaire (6 séances).

En août 1951 : Récidive ganglionnaire.

En novembre 1951 : Début de phlébite du membre inférieur gauche, avec œdème important, cuisse rouge et chaude. À signaler, il y a deux mois, un épisode de défaillance cardiaque avec dyspnée, amélioré par la digitale.

Sang : G.R. 3.660.000.

G.B. 4.600. P.N. 46 ; P.E. 2 ; L. 24 ; M.M. 21 ; G.M. 7.

Plaquettes plutôt augmentées.

La malade est mise aux anticoagulants.

Evolution : Décès en février 1952, dans un tableau d'insuffisance ventriculaire gauche.

OBSERVATION N° 70

Mme Cl..., 79 ans. Pav. E, 4.329.

Antécédents : En 1944, opération de Halstedt pour néoplasme du sein.

Affection actuelle : Début 1948, ganglions cervicaux, amaigrissement.

A l'entrée (le 11-9-48) :

Ganglions cervicaux et inguinaux de moyen volume. Tuméfaction bilatérale (noix) de la région parotidienne. Mikulicz ?

Rate non perçue, foie très légèrement.

Sang : G.R. 3.350.000.

G.B. 3.000. P.N. 52 ; L. 33 ; G.M. 15.

Myélogramme : Egalement constitué presque uniquement de lymphocytes. (Données confirmées par un deuxième sternogramme.)

Biopsie ganglionnaire : Hyperplasie lymphoïde avec disparition des centres clairs et homogénéisation. Pas de signes de malignité (Dr P. Guinet).

Radiographies osseuses normales.

Traitement : Œstrogènes de synthèse (40 mmgr. par jour pendant 23 jours).

Amélioration de l'état général et des ganglions. Pas de changement du sang. G.B. 6.200 ; P.N. 51 ; L. 35 ; M.M. 11.

Evolution : On apprend le décès de la malade, le 4-3-50.

OBSERVATION N° 71

Mme Bas..., 78 ans. Hôtel-Dieu, 650.

Affection actuelle : Il y a deux ans environ, constatation par son médecin d'adénopathies généralisées surtout inguinales.

A l'entrée (le 15-11-45) :

Ganglions généralisés de gros volume (œuf de pigeon). Rate et foie sont accrochables. Albuminurie.

Sang : G.R. 2.418.000. Hgb. 70 % ; V.G. 1,45.

G.B. 8.000. P.N. 67 ; P.E. 3 ; L. 6 ; M.M. 23 ; G.M. 1.

Myélogramme : L. 37 %.

Adénogramme : Hémocytoblastes 47,5 ; Lbl. 5 ; L. 42,5 ; P.N. 5.

Biopsie ganglionnaire : Hyperplasie lymphoïde mais avec conservation des centres germinatifs. Les vaisseaux sont remplis de lymphocytes. La graisse péri-ganglionnaire est aussi infiltrée d'éléments lymphocytaires.

Traitement : Rx ganglionnaire et splénique. Amélioration.

Evolution : On apprend le décès de la malade le 10-4-46.

OBSERVATION N° 72

M. Rou..., 64 ans. H bis, XIV, 5.056.

Affection actuelle : En juillet 1949, polyadénopathie.

A l'entrée (le 25-7-50) :

Ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux bilatéraux. Ni le foie, ni la rate ne sont perçus. R.P. : ganglion hilair droit modéré.

Sang : G.R. 4.820.000.

G.B. 6.000. P.N. 62 ; P.E. 4 ; L. 14 ; M.M. 18 ; G.M. 2.

Plaquettes normales.

Myélogramme : Lymphocytes 41 %.

Adénogramme : Hyperplasie lymphoïde sans prolifération des lymphoblastes.

Biopsie ganglionnaire : Aspect de lymphadénome du ganglion avec homogénéisation lymphoïde, avec persistance du squelette fibreux du ganglion ainsi que des capillaires sanguins et des artères. Régularité et monomorphisme des cellules qui semblent correspondre à des lymphocytes. Peu de mitoses. Donc, diagnostic histologique de lymphose, de leucémie, de lymphadénome, plutôt que de sarcome lymphoblastique (Prof. Agr. A. Guichard).

Evolution : La radiothérapie a été refusée par le malade. Traitement par du P.A.S. et de la streptomycine. En septembre 1952, les ganglions augmentent de volume, température, amaigrissement rapide. Pas de nouvel examen de sang. Décès le 2-2-53.

OBSERVATION N° 73

M. Lav..., 57 ans. Obs. du Dr Favre-Gilly.

Affection actuelle : En 1948, ganglions cervicaux qui augmentent en février 1950 avec enrouement de la voix et ganglions inguinaux.

A l'examen (le 19-5-50) :

Ganglions cervicaux, quelques ganglions axillaires et inguinaux. Pas de splénomégalie. Un ganglion médiastinal sur le cliché thoracique.

Sang : G.R. 4.500.000.

G.B. 9.600. P.N. 63 ; P.E. 2 ; L. 28 ; M.M. 5 ; G.M. 2.

Myélogramme : L. 85 %.

Adénogramme : Lymphocytes et lymphoblastes.

Traitement : TélérX (8 séances) et Rx locale (2 séances).

Rechutes en juillet 1951 (Rx locale 1.400 r) et en février 1952 (Rx locale 1.600 r).

En juin 1952 : Baisse de l'état général, teint jaune. **Perte subite et complète de l'audition de l'oreille gauche** qui devait être récupérée en trois mois,

Ganglions modérés. Pas de rate.

Sang : G.R. 3.750.000.

G.B. 19.600. P.N. 16 ; L. 68 ; M.M. 16.

Traitement : En octobre 1952, télérX (75 r) et Rx locale (200 r).

En mai 1953. Rx locale (4 séances).

En octobre 1953 : Hospitalisation.

Asthénie, œdème malléolaire, dyspnée d'effort, pâleur, subictère.

Ganglions généralisés de moyen volume. Rate de 2 travers de doigt.

Sang : G.R. 3.100.000. Hgb. 52 %.

G.B. 32.500. P.N. 11 ; L. 85 ; M.M. 4.

L'origine hémolytique de cette anémie est prouvée par une bilirubinémie indirecte à 7,2.

Traitement : Transfusions (3 litres) et **cortisone** (1 gr. 700) qui améliorent considérablement le malade. G.R. 3.570.000.

OBSERVATION N° 74

Mme Gac..., 58 ans. Obs. du Dr Revol.

Affection actuelle : En 1939, ganglions axillaires, sus-claviculaires et cervicaux, splénomégalie. La malade est traitée à Paris par radiothérapie. Nous n'avons pu avoir ni les examens de sang, ni le détail du traitement.

Tout rentre dans l'ordre jusqu'en 1947, date où réapparaissent des ganglions superficiels qui oscillent de volume jusqu'en 1952.

Le 6-5-50 :

Sang : G.R. 4.300.000 Hgb. 85 % ; V.G. 0,98.

G.B. 7.200. P.N. 58 ; P.E. 11 ; P.B. 2 ; M.M. 20 ; G.M. 2.

Le 29-10-51 : G.B. 6.500. P.N. 29 ; P.E. 9 ; P.B. 2 ; L. 47 ; M.M. 20 ; G.M. 1.

La malade ne reçoit aucun traitement particulier.

Le 25-8-53 : La malade est vue pour la première fois par le Dr Revol.

Ganglions généralisés aux territoires superficiels (prune à pomme).

Hépto-splénomégalie de un travers de main. R.P. : ganglions médiastinaux droits.

Sang : G.R. 1.770.000. Hgb. 28 % ; V.G. 1,02. Plaquettes 30.000.

G.B. 60.800. P.N. 2 ; P.E. 1 ; Lbl. 1 ; L. 28 ; M.M. 64 ; G.M. 4.

Myélogramme : Lbl. 15 % ; L. 80 %.

Traitement : Transfusions 9 litres.

Le 20-10-53 : G.R. 3.160.000. G.B. 58.400.

Le 10-11-53 : Ulcération de l'amygdale, leucémides avec surinfection et température à 39°5.

G.R. 2.350.000. G.B. 14.200.

Traitement : Pénicilline qui améliore les lésions cutanées et fait tomber la température. Auréomycine pendant cinq jours. Puis, le 16-11-53, on commence la **cortisone** per os 25, 50, puis 75 mgr. par jour.

A partir du 6 décembre, la température remonte sous cortisone, alors que la tension artérielle, la diurèse et le poids ne changent pas.

Le 10 décembre, G.B. 1.900. On arrête la cortisone après une dose totale de 1 gr. 725. La malade va très mal : somnolence, muqueuses sèches, déglutition presque impossible, parole difficile. On considère la malade comme perdue. Extraits surrénaux, strychnine, vitamine B1.

On reprend la cortisone le 12 décembre. La température tombe et l'état de la malade s'améliore.

Le 15-11-53 :

G.R. 1.830.000. Hgb. 42 %.

G.B. 10.500. P.N. 34 ; P.E. 3 ; L. 15 ; M.M. 37 ; G.M. 6.

La tension artérielle qui est montée à 11,5 après arrêt de la cortisone, est tombée à 9 lors de sa reprise, pour remonter à 10.

Le 23-12-53 : G.R. 3.120.000. G.B. 7.500.

La malade repart chez elle en continuant la cortisone.

Le 27-1-54 : La malade va bien. Elle continue la cortisone à 100 mgr. par jour.

OBSERVATION N° 75

Mme Saf..., 48 ans. H bis, XVII, 2.317.

Affection actuelle : Il y a trois mois, ganglions sous-maxillaires puis cervicaux. Le Dr Revol envoie la malade dans le service.

A l'entrée (le 14-3-48) :

Gros ganglions parotidiens, axillaires.

Sang : G.R. 3.720.000. Hgb. 82 %. V.G. 1,09.

G.B. 11.000. P.N. 43 ; P.E. 2 ; P.B. 3 ; L. 34 ; M.M. 10 ; G.M. 7.

Myélogramme : L. 22 %.

Adénogramme : Infiltration diffuse par des éléments lymphocytaires et lymphoblastiques, sans monstruosité, ni mitoses exagérées.

Biopsie ganglionnaire (faite à Genève) : Infiltration lymphoblastique et lymphocytaire. Pas de mitoses. Donc, lymphoblastomatose.

Traitement : Rx ganglionnaire (12 séances). Disparition des ganglions.

Le 20-5-49 : Va bien. G.R. 4.840.000 ; G.B. 16.900 ; P.N. 33 ; P.E. 2 ; L. 39 ; M.M. 21 ; G.M. 5

Evolution : Va toujours bien en juillet 1953. Pas de nouveau traitement

IV. — Les formes splénomégaliqes

OBSERVATION N° 76

M. Ago..., 69 ans. H bis, XVII, 7.814.

Affection actuelle : Début en juin 1952 par baisse de l'état général, asthénie, gêne abdominale avec ballonnement, dyspnée et toux.

A l'entrée (le 1-9-52) :

Ganglions inguinaux et axillaires (amandes vertes), ganglions cervicaux (amandes sèches).

Enorme splénomégalie descendant jusqu'à un travers de doigt du pubis.

Foie débordant de 3 travers de doigt le gril costal.

Amygdales hypertrophiées. Purpura des membres inférieurs.

R.P. : Ganglions médiastinaux.

Sang : G.R. 4.210.000.

G.B. 30.000. P.N. 35 ; L. 12 ; M.M. 48 ; G.M. 5.

Myélogramme : Très pauvre. Lbl. 21 % ; L. 27.

Adénogramme : Il est difficile d'interpréter la lame où tous les éléments sont altérés ou en voie d'altération. Il semble, malgré tout, qu'il y ait une nette prédominance des cellules réticulaires.

Traitement : Rx splénique (600 r), médiastinale (400 r) et ganglionnaire (2.400 r en 12 séances).

Le 29-9-52 : Le malade est pâle, subictérique. Il présente de la température.

Sang : G.R. 3.560.000.

G.B. 3.200 dont 2 % seulement de P.N.

Plaquettes : 5.000 environ.

Le malade semble donc faire une agranulocytose.

Evolution : Décès le 1^{er} octobre 1952.

OBSERVATION N° 77

M. Arc..., 78 ans. H bis, XVII, 2.760.

Affection actuelle : Depuis deux mois, constipation, météorisme abdominal avec perception d'une masse du flanc gauche. Hémorragie intestinale de sang rouge qui motive l'hospitalisation.

A l'entrée (le 10-8-48) :

Enorme rate atteignant l'ombilic, non douloureuse. Foie non perçu.

Petites adénopathies axillaires et inguinales gauches.

Sang : G.R. 4.600.000.

G.B. 44.000, dont 70 % de lymphocytes.

Myélogramme : Lbl. 2 ; L. 62.

Adénogramme : Etalement riche en débris graisseux avec lymphocytes et surtout moyens mononucléaires et monocytes.

Splénogramme : Etalement uniforme, constitué de cellules lymphocytaires adultes de grande taille (moyens mononucléaires). Mitoses assez nombreuses.

Traitement : Rx splénique (2.000 r) qui est arrêté en raison d'une chute globulaire : G.R. 2.790.000. G.B. 3.000, dont 27 % de P.N.

Evolution : Pas de nouveau traitement Rx. Décès le 29-2-1952.

OBSERVATION N° 78

M. Bou..., 62 ans. H bis, XVII, 358.

Affection actuelle : Depuis mai 1945, douleurs de l'hypocondre gauche avec asthénie et amaigrissement important (19 kgs en 6 mois).

A l'entrée (le 28-1-46) :

Adénopathies généralisées aux territoires superficiels.

Ascite légère, splénomégalie atteignant la crête iliaque.

Hépatomégalie. Petites rectorragies.

Pleurésie de la base gauche que la ponction révéla être à prédominance lymphocytaire.

Sang : G.R. 3.130.000.

G.B. 162.000. P.N. 2 ; Lbl. 1 ; Prol. 20 ; L. 77. Plaquettes 30.000.

Les cellules jeunes sont à noyaux incisés faisant penser à une évolution aiguë.

Traitement : Rx splénique (600 r), mal supportée.

Evolution : Décès le 24 février 1946.

OBSERVATION N° 79

M. Pin..., 64 ans. Pav. E, 3.658.

Affection actuelle : En janvier 1946, épisode pulmonaire fébrile compliqué de pleurésie séro-fibrineuse. Fin juillet, épisode occlusif avec vomissements. Découverte d'une splénomégalie.

A l'entrée (le 4-8-46) :

Petits ganglions axillaires et inguinaux. Splénomégalie débordant de plus d'un travers de main. Masses abdominales médianes interprétées comme des adénopathies profondes.

Sang : G.R. 3.800.000.

G.B. 16.800. P.N. 7 ; P.B. 1 ; L. 59 ; M.M. 30 ; G.M. 3.

Myélogramme : L. 40 ; M.M. 3.

Splénogramme : Ne comporte que des éléments lymphocytaires.

Traitement : Rx splénique (1.500 r).

Evolution : On apprend le décès du malade en mai 1947. Pas d'hémorragies, pas de ganglions, pas de température. Pas d'autre traitement Rx.

OBSERVATION N° 80

M. Vin..., 64 ans. Hôtel-Dieu, n° 25 et H bis, XVII, 202.

Affection actuelle : En novembre 1943, à l'occasion d'une pneumonie, découverte d'une splénomégalie. Le malade est hospitalisé dans le service du Dr Froment. Nous n'avons pu retrouver les documents. Rx splénique.

A l'entrée (le 15-11-44) :

Splénomégalie énorme, dépassant l'ombilic de 2 travers de doigt. Débord hépatique de deux doigts. Petit ganglion axillaire droit.

Sang : G.R. 3.906.000. Hgb. 76 % ; V.G. 0,97.

G.B. 10.000. P.N. 19 ; Lbl. 8 ; L. 13 ; M.M. 46 ; G.M. 11.

Myélogramme : L. 36 ; G.M. 1.

Splénogramme : Lbl. 59,5 ; L. 27,5.

Adénogramme : Lbl. 43 ; L. 53,5.

Traitement : Rx splénique.

Nouveau séjour, le 4-12-45 :

En octobre dernier, épisode de congestion pulmonaire pendant un mois. Rentre pour un épisode d'occlusion du gros intestin remontant à trois jours. Arrêt des matières, vomissements fécaloïdes. Abdomen distendu avec clapotage. Gros râles gargouillants des deux bases pulmonaires. Grosse rate. Le malade est jugé dans un état trop grave pour être opéré.

Décès le 9-12-45.

Vérification, le 11-12-45 : La région splénique est le siège de brides périspléniques très développées et bloquant le côlon un peu au-dessous de l'angle gauche. En amont, dilatation colique. Ulcérations à l'intérieur du grêle (développement des plaques de Payer ?).

Rate : 1.600 grammes. Foie 2.400 grammes. Nombreux ganglions mésentériques et épiploïques. Poumons congestionnés aux bases.

Examen histo-pathologique :

Poumon : Lésions de type broncho-pneumonique. Infiltrations nodulaires à cellules mononucléées, situées à côté des bronches et des vaisseaux.

Rate : Infiltration cellulaire diffuse effaçant les corpuscules de Malpighi et bourrées de semis veineux de la pulpe rouge.

Foie : Importante accumulation nodulaire périportale et péri-sus-hépatique, typique de leucémie.

Ganglion mésentérique complètement homogénéisé par l'infiltration (Dr Guinet).

OBSERVATION N° 81

Mme Arn..., 70 ans. H bis, XVII, 5.493.

Affection actuelle : Fin mars 1950, température vespérale, asthénie, myalgies et arthralgies, épistaxis tous les soirs. La malade est envoyée à la Clinique Mutualiste où l'on constate une énorme splénomégalie dépassant l'ombilic. Très petites adéonathies axillaires gauches.

Sang : G.R. 2.000.000.

G.B. 10.500. P.N. 11 ; Lbl. 38 ; L. 41 ; G.M. 10.

La malade reste six mois à la Clinique où un traitement hématopoïétique est associé à des transfusions (5). Les G.R. sont passagèrement remontés à 4.100.000.

A l'entrée (le 30-11-50) :

Malade pâle, restant subfébrile. Epistaxis persistantes. Ganglions axillaires très importants, inguinaux discrets. Enorme splénomégalie descendant à 3 travers de doigt au-dessus du pubis. Albuminurie à 1 gr. 60. Quelques taches purpuriques aux membres inférieurs.

Sang : G.R. 1.260.000. Hgb. 25 % ; V.G. 1.-

G.B. 207.000. P.N. 12 ; Lbl. 58 ; L. 30. Quelques globules rouges nucléés.

Evolution : Malgré les transfusions (3 lit. 500) décès le 10-1-51, dans l'hyperthermie.

OBSERVATION N° 82

Mme G..., 44 ans. Dr Croizat, Croix-Rousse.

Affection actuelle : En mai 1944, asthénie, découverte d'une splénomégalie. Leucocytose normale, mais 84 % de lymphocytes.

A l'entrée (le 23-9-44) :

Malade en mauvais état général, pâle, fébrile. Petits ganglions axillaires à peine pathologiques. Splénomégalie énorme descendant à 2 travers de doigt au-dessus du canal inguinal. Foie de 3 travers de doigt.

Sang : G.R. 1.302.000. Hgb. 30 % ; V.G. 1,15.

G.B. 3.000. P.N. 14 ; L. 35 ; M.M. 42 ; G.M. 9.

Myélogramme : L. 41 ; M.M. 11 ; G.M. 8.

Splénogramme : L. 50,5 ; M.M. 45.

Hépatogramme : L. 77 ; M.M. 14,5.

Evolution : Transfusions 1 litre. Quitte le service le 10-10-44 en très mauvais état, sans qu'on ait pu faire pratiquer de radiothérapie.

OBSERVATION N° 83

Mme Mar..., 57 ans. H bis, XVII, 969.

(Obs. n° V de la thèse de Favre-Gilly.)

On n'a pas de renseignement sur le début de l'affection actuelle.

A l'examen (le 10-10-46) :

Enorme splénomégalie descendant jusqu'à 3 travers de doigt au-dessus du pubis. Foie débordant d'un travers de doigt.

Sang : G.R. 3.968.000.

G.B. 4.500. P.N. 32 ; P.E. 3 ; L. 41 ; G.M. 24.

Myélogramme : L. 74 %.

Evolution : Pas de traitement particulier. On apprend le décès de la malade le 4-4-49.

OBSERVATION N° 84

M. Che..., 46 ans. H bis, XVII, 7.280.

Affection actuelle : En février 1952, épisode fébrile à 39° avec baisse de l'état général. Découverte de ganglions et d'une splénomégalie.

A l'entrée (le 31-3-52) :

Malade pâle, légèrement subfébrile.

Adénopathies inguinales droites, cervicales droites, sus-épitrochléennes gauches très discrètes (haricots secs).

Splénomégalie de 4 travers de doigt. Foie non perçu.

Lésions cutanées du menton et du cou rappelant la pyodermite.

R.P. : ganglion hilaire droit. Squelette intact.

Sang : G.R. 2.820.000. Hgb. 57 % ; V.G. 1.

G.B. 12.000. P.N. 15 ; P.E. 1 ; L. 7 ; M.M. 37 ; G.M. 39 ; Erythroblastes 3.

Myélogramme : L. 6 ; M.M. 50.

Splénogramme : Normal, lymphoïde avec rares érythroblastes et polynucléaires.

Ponction-biopsie du foie : Parenchyme hépatique en stéatose, sans cirrhose.

Ponction de rate : Fragment très exigu montrant une pulpe rouge, des cordons de Billroth constitués d'une infiltration mononucléée, nombreux sinus sanguins et hémorragiques.

Traitement : Rx splénique (900 r) ; trois transfusions de sang de 500 cc.

Evolution : Le malade est toujours en vie le 3-9-53.

OBSERVATION N° 85

M. The..., 64 ans, H bis, XIII, 8.500.

Affection actuelle : En janvier 1953, asthénie et anorexie. En mars, température, albuminurie et découverte d'une splénomégalie.

A l'entrée (le 23-4-53) :

Malade fébrile (38°5). Ganglions carotidiens (noisettes), axillaires (œuf) et inguinaux bilatéraux (noix). Enorme splénomégalie descendant presque jusqu'au pubis. Foie non perçu.

Albuminurie à 0 gr. 80 par litre, avec cylindres granuleux et quelques hématies. Urée à 0,80.

Sang : G.R. 2.420.000. Hgb. 48 % ; V.G. 1.

G.B. 25.000. P.N. 16 ; L. 78 ; M.M. 3 ; G.M. 3.

Myélogramme : Lbl. 18 ; L. 61.

Adénogramme : Nette augmentation des Lbl. avec d'assez nombreux éléments en mitose sans signe sarcomateux.

Splénogramme : Lignée lymphoïde nettement hyperplasiée, avec un gros contingent de Lbl. (souvent en mitose), ce qui ferait plutôt penser à une leucose aiguë lymphoblastique qu'à une lymphose.

Traitement : Rx splénique (2.200 r). Transfusions (5 lit. 500).

La rate a diminué de moitié.

Le 10-6-53 : G.R. 3.760.000. G.B. 5.800 dont 44 % de P.N.

Le 26-1-54 : Le malade est revu à la consultation. Il est en excellent état général et a repris 8 kilos.

En octobre dernier, il a fait un **zona** de la face du côté gauche, avec parésie oculaire transitoire, sans lésion cornéenne.

Splénomégalie de 3 à 4 travers de doigt. Petits ganglions inguinaux bilatéraux (amandés) et axillaires gauches.

Sang : G.R. 3.910.000. Hgb. 77 % ; V.G. 0,99.

G.B. 6.000. P.N. 56 ; P.E. 5 ; P.B. 1 ; M.M. 24 ; L. 5 ; G.M. 9.

OBSERVATION N° 86

M. Lan..., 73 ans. Obs. du Dr Revol.

Affection actuelle : En septembre 1950, état grippal avec température, perception d'une masse abdominale gauche qui persiste après l'épisode fébrile. Radiographies gastriques et coliques négatives. On conclut à une splénomégalie.

A l'examen (le 2-12-50) :

Enorme rate plongeant dans la fosse iliaque.

Pas de ganglions. Foie perceptible.

Sang : G.R. 4.000.000. Hgb. 88 % ; V.G. 1,1.

G.B. 78.000 dont L. 5 ; M.M. 90. Plaquettes 180.000.

Myélogramme : L. 10,5 ; M.M. 60.

Traitement : Rx splénique (10 séances). Légère diminution de la rate. Pas d'amélioration sanguine : G.B. 123.600.

Evolution : Est suivi régulièrement. On n'a pas repris de traitement Rx.

A fait, en mars 1953, des arthralgies et des crises douloureuses scapulo-thoraciques G. d'origine splénique probable (diaphragme bloqué à la radioscopie).

Le 7-11-53 : Va bien. Rate non douloureuse.

G.R. 2.720.000. G.B. 109.000, dont 90 % de M.M. Plaquettes rares.

Le 14-1-54 : G.R. 3.240.000. G.B. 148.000. MM. 89 %.

V. — Les formes médullaires pures

OBSERVATION N° 87

M. Gal..., 62 ans. Obs. du Dr Revol.

Antécédents : En 1943, drainage vésiculaire compliqué d'une pleurésie purulente traitée par pleurotomie, et thoracoplastie.

Affection actuelle : En mai 1951, rétention aiguë par hypertrophie prostatique nécessitant l'intervention. Découverte peu de temps après d'une leucocytose à 49.500, dont 89,5 % de lymphocytes.

A l'examen (le 3-9-51) :

Examen entièrement négatif.

Sang : G.R. 4.050.000 Hgb. 96 % ; V.G. 1,18.

G.B. 51.000. P.N. 4 ; Lbl. 4 ; L. 31 ; M.M. 57 ; G.M. 4.

Myélogramme : Lbl. 0,5 ; L. 33 ; M.M. 42,5 ; G.M. 4.

Traitement hématopoïétique simple.

Le 7-11-51 :

Bon état général. Rate perceptible. G.B. 76.000. Plaquettes 150.000.

Traitement : TéléRx 6 séances. Les G.B. tombent à 13.300.

Le malade est régulièrement suivi et l'on assiste à la réascension progressive des globules blancs.

Le 9-11-53 : Assez bon état général. Hépatomégalie de 3 travers de doigt. Pas de splénomégalie. Ganglions de la grosseur d'une noisette dans l'aisselle D.

Sang : G.R. 3.900.000. Hgb. 84 %.

G.B. 201.600. P.N. 4 ; L. 18 ; M.M. 78 ; G.M. 1.

Traitement : TéléRx 5-séances qui le fatiguent. Les G.B. tombent à 15.100 avec P.N. 6 ; L. 21 ; M.M. 72 ; G.M. 1. G.R. 3.700.000 (le 14-12-53).

OBSERVATION N° 88

M. Pic..., 40 ans. Obs. du Dr Revol.

Affection actuelle : Ce patient est venu au Centre de Transfusion comme donneur de sang. L'examen de sang systématique révèle une lymphose.

A l'examen (le 25-10-51) :

Examen entièrement négatif : ni rate ni ganglions.

Sang : G.R. 5.760.000. Hgb. 105 % ; V.G. 0,92.

G.B. 34.000. P.N. 41 ; L. 47 ; M.M. 9 ; G.M. 3.

Myélogramme : Eléments mononucléés 12 %.

On s'abstient de tout traitement. Le malade est régulièrement suivi depuis.

Le 24-8-53 : Petits ganglions axillaires.

Sang : G.R. 5.480.000.

G.B. 45.400. P.N. 18,5 ; P.E. 1,5 ; L. 25,5 ; M.M. 51 ; G.M. 7.

Myélogramme : Eléments mononucléés 23 %.

Pas de traitement.

Le 6-11-53 : G.B. 66.200. P.N. 23 ; P.E. 0,5 ; L. 35 ; M.M. 40,5 ; G.M. 1.

Ganglions axillaires, cervicaux et sous-maxillaires (petit volume).

OBSERVATION N° 89

Mme Jun..., 44 ans. H bis, XIV, 6.875.

Affection actuelle : En mai 1951, hémoptysie et découverte d'une caverne du sommet droit (120 gr. de streptomycine). Rentre dans le service du Docteur Brun en septembre 1951 où, devant la persistance de bacilles de Koch dans tes crachats, on pose une indication de thoracoplastie. L'examen hématologique pré-opératoire systématique révèle la lymphose.

A l'entrée (le 31-11-51) :

Ganglions cervicaux (petits pois). Splénomégalie de un travers de doigt.

Sang : G.R. 3.950.000. Hgb. 74 % ; V.G. 0,94.

G.B. 56.000. P.N. 5 ; L. 9 ; M.M. 27 ; G.M. 59. Plaquettes 100.000.

Myélogramme : Lbl. 8 ; L. 43 ; G.M. 39.

Traitement : Chloronaphtine (3 cachets pendant 23 jours) Les G.B. tombent à 10.000, dont 56 % de polynucléaires.

En février 1952 : Thoracoplastie de quatre côtes qui améliore son état pulmonaire avec disparition des bacilles de Koch dans les crachats. Traitement à l'Isoniaside et au P.A.S. (600 gr.).

En octobre 1952 : Ganglions carotidiens G. et sous-maxillaires (noisettes).

Sang : G.R. 3.900.000 Hgb. 68 %.

G.B. 86.000. Leucoblastes 16 ; M.M. (souvent atypiques) 68 ; L. 6.

Un nouveau traitement à la chloronaphtine (3 cachets 12 jours; puis 3 ampoules 12 jours) fait tomber les G.B. à 8.000.

Nouveau séjour (le 31-1-53) :

Asthénie, température à 38° et 39°. Pâleur diffuse. Ni ecchymoses ni hémorragies. Ganglions cervicaux G., axillaires et inguinaux bilatéraux. Splénomégalie de 4 travers de doigt.

Sang : G.R. 2.070.000.

G.B. 130.000 leucoblastes monocytoïdes 98 %. Plaquettes très rares.

Myélogramme : 97 % de leucoblastes.

Traitement : Transfusions (13 litres). Chloronaphtine (3 cachets 25 jours). Cortisone (2 gr. 175), puis A.C.T.H. (2 gr. 725). Antibiotiques.

Après être tombés à 9.800 le 13 mars, les G.B. remontent peu à peu pour atteindre 126.000 le 24 avril. Essai de « gaz de moutarde ».

Température persistante, épistaxis.

Evolution : Décès chez elle, le 10-4-53.

VI. — Les formes à manifestations cutanées prédominantes

OBSERVATION N° 90

M. Bal..., 48 ans. H bis, XVII, 303.

Affection actuelle : Début en février 1945 par une ulcération de la verge accompagnée d'une adénopathie inguinale droite et d'éléments papuleux puis pustulo-croûteux des membres et du tronc. Soigné d'abord à Avignon comme un chancre syphilitique, un examen de sang (début avril) montre une leucocytose à 116.000 dont 85 % de lymphocytes. On commence alors un traitement Rx (6 séances sur la rate et la verge).

Le Dr Revol, consulté en mai, envoie le malade dans le service.

A l'entrée (mai 1945) :

Malade ayant perdu une dizaine de kilos.

Aux membres inférieurs, lésions pustulo-croûteuses et ulcérations de un centimètre de diamètre.

Ulcération de la verge de un centimètre de diamètre, située au niveau du sillon balano-préputial. Adénopathies inguinales gauches de gros volume, cervicales de petit volume. Splénomégalie importante de trois travers de doigt.

Sang : G.R. 2.300.000. Hgb. 54 % ; V.G. 1,17.

G.B. 7.450. P.N. 53 ; Prol. 2,5 ; L. 25,5 ; M.M. 6 ; G.M. 11. Plaquettes normales.

Myélogramme : Lymphocytes 31 %.

Splénogramme : Prédominance des éléments lymphocytaires.

Toutes les recherches faites dans le service du Prof. Gaté ont permis d'éliminer la syphilis.

Traitement : 9 séances de téléRx qui sont très mal supportées entraînant de la température, mais qui améliorent passagèrement les lésions cutanées.

Nouveau séjour (le 8-1-46) :

Douleurs osseuses surtout au niveau des tibias, avec périostite à la radiographie. Rien ailleurs sur le squelette.

Leucémides de la lèvre supérieure, du cuir chevelu, de la lèvre et du pharynx, des membres, ulcération de la verge persistante.

Splénomégalie importante. Foie de 4 travers de doigt. Quelques ganglions inguinaux.

Sang : G.R. 4.185.000.

G.B. 8.000. P.N. 45 ; L. 17 ; M.M. 26 ; G.M. 12.

Myélogramme : 9 % de lymphocytes.

Traitement : Rx sur les lésions cutanées (en janvier et avril). Rx splénique (900 r). Tous ces traitements sont **très mal supportés** (température, troubles digestifs).

Depuis avril 1946 jusqu'à décembre 1953, le malade **n'a pas eu de nouveaux traitements radiothérapiques**. Il est en bon état général et continue son métier de taxi-ambulance. Il a présenté cependant de nombreuses affections intercurrentes :

Avant tout, des **congestions pulmonaires à répétition** (12 en tout), cédant bien à la pénicilline. Infiltration para-hilaire bilatérale à la radiographie.

En mai 1946, iritis bilatéral et en novembre, infection vésiculaire.

En décembre 1948 et juin 1949, otites supprimées.

En décembre 1951 et janvier 1952, épistaxis et hémorragies rectales de sang rouge, avec muqueuse saignant en nappe à la rectoscopie.

Son examen montre des adénopathies minimes, une splénomégalie et une hépatomégalie importantes (4 travers de doigt). Pas de lésions cutanées.

Du point de vue sanguin, les G.R. oscillent autour de 3.600.000 ; les G.B. sont montés à 68.000 en septembre 1947 et restent à plus de 150.000 depuis décembre 1951, avec P.N. 3 ; L. 94 ; M.M. 2 ; G.M. 1. Plaquettes 100.000.

Myélogramme : 81 % de lymphocytes.

OBSERVATION N° 91

M. Dar..., 56 ans. H bis, XVII, 2.221.

Antécédents : Chancres syphilitiques de la verge en 1943. Hypertension artérielle depuis 1945, avec crises de tachycardie de Bouveret.

Affection actuelle : En décembre 1947, ulcération de la verge et ganglions inguinaux. Le Dr Revol découvre une lymphose.

A l'entrée (le 4-2-48) :

Enorme ganglion inguinal droit (mandarine) de caractère inflammatoire. Petits ganglions axillaires et cervicaux.

Splénomégalie de un travers de main.

Ulcération de la verge de 1 et 2 centimètres de diamètre, situées dans le sillon balanopréputial, au fond cartonné, à surface blanchâtre. Toutes les recherches faites dans le service du Prof. Gaté ont permis d'éliminer la syphilis.

Sang : G.R. 3.370.000. Hgb. 70 % ; V.G. 1,03.

G.B. 165.000. P.N. 1 ; Lbl. 2 ; Prol. 7 ; L. 87 ; M.M. 3. Plaquettes normales.

Myélogramme : Lbl. 6 ; L. 75.

Adénogramme : Infiltration lymphocytaire totale du ganglion axillaire ponctionné et du ganglion inguinal droit (sans polynucléaires).

Traitement : TéléRx (90 r), Rx inguinale (3.600 r).

Transfusions de sang 2 litres.

Amélioration clinique et hématologique (G.B. 7.000, dont 37 % de P.N.).

Le 9-8-48 : Le ganglion inguinal a été incisé ; il persiste une fistule à son niveau. L'ulcération de la verge a été passagèrement améliorée par un traitement à la streptomycine. Leucémides sous forme de nodules.

Sang : G.R. 4.278.000.

G.B. 40.000, dont 95 % d'éléments mononucléés.

Traitement : TéléRx (105 r), Rx inguinale (600 r).

Transfusions 2 litres.

A partir de février 1949, l'évolution est dominée par l'apparition d'épisodes infectieux à répétition.

— Le premier en février, avec température à 40°, douleurs à la déglutition, amygdale G. tuméfiée et adénopathies cervicales inflammatoires très douloureuses (Rx 1.000 r). Sédation à la pénicilline. Transfusions 2 lit. 5.

— Le deuxième en mai, avec température à 39°, signes pulmonaires bilatéraux de type pneumonique, avec, à la radiographie, image évoquant un lobe moyen. Disparition avec la pénicilline.

— Le troisième en septembre, à localisation pulmonaire.

— Le quatrième en novembre, de type pneumonique.

Du point de vue leucémique, les ganglions restent discrets (Rx 250 r).

L'ulcération de la verge persiste (Rx 1.000 r).

Le 19-11-49 :

Sang : G.R. 4.309.000.

G.B. 88.000. Lbl. 5 ; Prol. 13 ; L. 55 ; M.M. 12 ; G.M. 13.

Myélogramme : L. 79 %.

Splénogramme : Rate d'hyperplasie lymphoïde.

Evolution : Décès le 8-1-50, après une diarrhée importante avec ictère.

OBSERVATION N° 92

Mme Ber..., 59 ans. H bis, XVII, 2.670.

Affection actuelle : En 1945, petites nodosités avec prurit de la main droite et ganglions axillaires. Poussées successives de ces éléments cutanés. En novembre 1947, hospitalisation dans le service du Prof. Gaté où l'on diagnostique des **leucémides** des quatre membres.

Sang : G.R. 3.350.000.

G.B. 47.500. P.N. 24 ; P.E. 2 ; Prol. 6 ; L. 47 ; G.M. 10 ; M.M. 11.

TéléRx (12 séances). Amélioration. En juillet 1948, récurrence des leucémides avec urination nécessitant un traitement à la pénicilline.

A l'entrée (le 8-7-48) :

Ganglions généralisés (amande à œuf). Foie accrochable, rate non perçue. R.P. : ganglions médiastinaux.

Sang : G.R. 2.660.000. Hgb. 60 % ; V.G. 1,1.

G.B. 50.000. P.N. 30 ; P.E. 4 ; L. 56 ; G.M. 10.

Myélogramme : Lbl. 8 ; L. 61 ; M.M. 9.

Adénogramme : L. 98 %.

Traitement : TéléRx (12 séances de 20 r) en juillet et 10 séances de 20 r en décembre).

En janvier 1949, épisode pulmonaire aigu fébrile avec nouvelle poussée ganglionnaire nécessitant une nouvelle hospitalisation.

A l'entrée (le 16-2-49) :

Quelques points de purpura endo-buccal. Foie perceptible. Voix légèrement bitonale sans paralysie récurrentielle à l'examen O.R.L., tout au plus une parésie des tenseurs des cordes.

Sang : G.R. 1.618.000.

G.B. 65.000. P.N. 5 ; P.E. 1 ; Lbl. 2 ; L. 88 ; M.M. 2 ; G.M. 2.

Myélogramme : 92 % de lymphocytes adultes.

Traitement : Transfusions (7 litres) ; puis Rx ganglionnaire (1.000 r). La dernière séance est suivie d'une poussée de température. G.B. 5.000, dont 65 % de lymphoblastes. Plaquettes inexistantes.

Examen oculaire : Rétine floue et œdémateuse (aspect sablé). Grosse hémorragie en flaque le long de la veine temporale supérieure.

Evolution : Aggravation. Température oscillante. G.R. 1.116.000 ; G.B. 30.000 dont 92 % d'éléments lymphocytaires jeunes qui prennent parfois un aspect paramyéloblastique. Hémorragies diffuses. Décès le 21-4-49.

OBSERVATION N° 93

Mme Cou..., 56 ans. H bis, XVII, 5.379.

Affection actuelle : En septembre 1950, asthénie, amaigrissement, légère température, ganglions et bouffissure du visage.

A l'entrée (le 6-10-50) :

Ganglions généralisés de moyen volume. Splénomégalie modérée.

Sang : G.R. 3.860.000.

G.B. 15.000. P.N. 34 ; P.E. 4 ; Prol. 14 ; L. 18 ; M.M. 17 ; G.M. 13.

Myélogramme : L. 18 ; G.M. 7.

Adénogramme : L. 22 ; M.M. 76,5. Ces éléments mononucléés semblent être des M.M. ou des cellules réticulaires. Pas de caractère de malignité.

Traitement : Radiophosphore (11 mc. en quatre doses de novembre à juin).

En juillet 1951 : Accentuation des manifestations cutanées : prurit avec eczématisation, prurigo diffus avec quelques indurations dermiques. Ganglions généralisés. Grosses amygdales.

Biopsie cutanée : Ulcération cutanée à fond fibrino-inflammatoire. Aucun signe de malignité ni de réticulose (Prof. J.-F. Martin).

Adénogramme : Quelques lymphocytes, mais surtout des noyaux lymphoïdes et réticulaires dépourvus de protoplasma, sans caractère de malignité. Réticulo-endothéliose ou lymphose atypique (Dr Revol).

Biopsie ganglionnaire : Homogénéisation du ganglion, toutes les cellules sont identiques sans éléments réticulés. Rares mitoses. Aucun élément dit de réticulose. Leucémie lymphoïde ou lymphocytome bénin (Dr Plauchu).

Traitement : Radiophosphore (8 mc. en deux doses). Puis Rx ganglionnaire en février 1952 (2.100 r) et transfusions (1 lit. 500).

En juillet 1952 : Nouvelle poussée cutanée sous forme de papules érythémateuses se transformant en vésicules, très purigineuses. Ganglions de faible volume. Hépato-splénomégalie de un travers de doigt.

Sang : G.R. 4.000.000.

G.B. 4.000, dont 56 % de mononucléaires.

Myélogramme : Entièrement normal.

Traitement : Cortisone (4 gr. 25). Furunculose. G.B. 28.000.

En janvier 1953 : Chloronaphthine. Surdité avec ganglions pré-auriculaires.

En mai 1953 : Rx ganglionnaire (2.950 r). Disparition de la surdité.

En juillet 1953 : Nouvelle poussée cutanée très importante comme les années précédentes à pareille époque. Transfusion 1 litre.

Le 1^{er}-12-53 : Ganglions généralisés de gros volume. Splénomégalie de 3 travers de doigt ; hépatomégalie de 2 travers. Nombreuses cicatrices légèrement pigmentées des éléments cutanés.

Sang : G.R. 3.490.000. Hgb. 70 % ; V.G. 1.

G.B. 10.600. P.N. 17 ; L. 12 ; M.M. 16 ; G.M. atypiques 54.

Myélogramme : Lbl. 42 ; L. 16.

Traitement : Rx splénique (450 r). Transfusions (1 litre).

Le 30-1-54 : Revient pour baisse de l'état général, diarrhée. Ganglions généralisés, de gros volume. Hépato-splénomégalie de 3 travers de doigt.

Pas de changement du point de vue sanguin.

OBSERVATION N° 94

Mme Pey..., 56 ans. H bis, XIV, 6.140.

Affection actuelle : Il y a quinze jours, ganglions axillaires G. (œuf) légèrement douloureux.

A l'entrée (le 27-4-51) :

Sang : G.R. 4.100.000. Hgb. 84 % ; V.G. 1,02.

G.B. 26.000. P.N. 13 ; P.E. 5 ; L. 12 ; M.M. 58 ; G.M. 12.

Myélogramme : L. 61 %.

En juin 1951 : Eruption cutanée et ganglions cervicaux. On se décide à faire pratiquer de la Rx axillaire (1.600 r).

En août 1951 : Hématodermie sous forme d'une éruption papulo-vésiculo-bulbeuse, et, par endroits, noueuse des membres et de la face.

Biopsie d'un élément cutané : Epithélium de surface avec formations hyperplasiques s'invaginant en profondeur dans le derme, dans lesquelles il existe aussi des flocs inflammatoires isolés lymphoplasmocytaires (Dr Plauchu).

En novembre 1951 : Splénomégalie de 2 travers de doigt. Grosses amygdales.

G.B. 50.400, dont Lbl. 2 ; L. 3 ; M.M. 50 ; G.M. 24. Plaquettes 50.000.

Traitement : Cortisone (200 mgr.) arrêtée pour des raisons de contingentement.

Rx ganglionnaire (1.600 r). Chloronaphtine (3 cachets pendant 15 jours).

En mars 1952 : Vaccination anti-variolique suivie localement d'une suppuration abondante et d'une poussée ganglionnaire.

En juin 1952 : Sang : G.R. 3.220.000. G.B. 39.000.

On met la malade à la **Cortisone** (2 gr. 890). Amélioration des ganglions et des leucémides. Les G.B. montent à 200.000. Dix jours après son arrêt, extension considérable des leucémides et épisode pulmonaire fébrile.

Nouveau traitement à la cortisone (2 gr. 825). Amélioration spectaculaire des leucémides, mais poussée leucocytaire à 251.000.

En octobre 1952 : Tableau abdominal aigu avec défense de la fosse iliaque droite sans température. On pense à une appendicite, mais, à l'intervention, on tombe sur un **volumineux hématome sous le grand oblique**.

Nouvelle poussée cutanée en décembre 1952. Rx splénique (600 r). Cortisone (3 gr. 150) associée à de la chloronaphtine.

En avril 1953 : Tuméfaction de l'angle du maxillaire G; avec perte de substance osseuse à la radiographie. Rx locale (600 r). Leucémides.

En décembre 1953 : Baisse de l'état général. Rate débordant de 3 doigts.

Ganglions généralisés (œufs).

Sang : G.R. 2.540.000. Hgb. 52 % ; V.G. 1,08.

G.B. 722.000. 98 % d'éléments lymphoïdes atypiques.

Myélogramme : 100 % d'éléments lymphoïdes adultes.

Radiographies osseuses normales.

Examen ophtalmologique : Champ de la rétine très œdémateux. Les artères sont voilées dans ce trouble. Petite hémorragie striée à centre blanc à gauche.

Traitement : Transfusions. Uréthane.

VII. — Les formes atypiques

OBSERVATION N° 95

M. Des..., 54 ans. H bis, XVII, 5.109.

Affection actuelle : Depuis deux mois, apparition d'une ascite qui se reproduit après ponction.

A l'entrée (le 17-8-50) :

Petits ganglions axillaires et inguinaux.

Ascite volumineuse rendant difficile la palpation abdominale : le foie n'est pas perçu. Importante splénomégalie.

Volumineux œdèmes des membres inférieurs.

Sang : G.R. 3.600.000.

G.B. 120.000. P.N. 1 ; L. 96 ; M.M. 2 ; G.M. 1. Plaquettes normales.

Myélogramme : Complètement envahi par des lymphocytes adultes : leucémie lymphoïde typique.

Traitement : Sang irradié (7 perfusions de 500 cc.).

Evolution : Décès brutal le 17-9-50, sans explication logique.

L'autopsie n'a pas pu être pratiquée. On a dû se contenter de ponctions.

Résultat de l'examen histo-pathologique :

Foie : Coexistence de lésions de deux ordres :

1° foie leucémique de type classique ;

2° lésions tuberculeuses (follicules tuberculeux à centre caséifié, bordés par des cellules géantes).

Ganglion : Homogénéisation du tissu adénoïde, uniformément infiltré par des lymphocytes.

Donc, **leucémie tuberculeuse** (Prof. J.-F. Martin).

OBSERVATION N° 96

M. Oll..., 67 ans. H bis, XVII, 1.804.

Affection actuelle : En août 1945, diarrhée importante, baisse de l'état général, asthénie et amaigrissement considérables.

A l'entrée (le 7-10-45) :

Malade au teint jaune paille, subictère des conjonctives. Pas de fièvre. Ni ganglions, ni rate, ni foie.

R.P. : Ganglions hilaires bilatéraux. Ombre dense de la base droite faisant penser à une atelectasie.

Sang : G.R. 900.000. Hgb. 30 % ; V.G. 1,66.

G.B. 61.000. P.N. 6 ; P.E. 2 ; L. 70 ; M.M. 21 ; G.M. 1.

Myélogramme : 90 % d'éléments lymphocytaires adultes.

Traitement : 10 transfusions de sang frais. Puis Rx épiphysaire (200 r) et Rx splénique (1.000 r). G.R. 2.325.000 ; G.B. 12.000. L'état du malade est transformé.

En janvier 1946 : Leucémides de la face et des mains. Pas de changement du sang, ni du myélogramme. Télérx (5 séances de 50 r) qui améliore les lésions cutanées et fait monter les G.R. à 4.000.000 ; G.B. 8.000 dont 53 % de polynucléaires.

En décembre 1946 : Splénomégalie et hépatomégalie de 2 travers de doigt. Quelques ganglions inguinaux.

Sang : G.R. 4.120.000.

G.B. 29.000. Lbl. 3 ; Prol. 10 ; L. 41 ; M.M. 32.

Traitement : Télérx (une séance) et Rx splénique (100 r).

En septembre 1947 : Le malade revient extrêmement anémique. G.R. 600.000. G.B. 70.000. Myélogramme : Lbl. 10 ; L. 83.

Malgré les transfusions et la télérx (5 séances de 10 r), décès du malade le 23-12-47.

OBSERVATION N° 97

M. Pra..., 60 ans. H bis, XVII, 7.572.

Affection actuelle : Le 14-4-52, **priapisme** ayant duré 24 heures. Il réapparaît à deux reprises puis devient permanent depuis les premiers jours de juin. Découverte d'une splénomégalie et un examen de sang montre : G.R. 3.600.000 ; G.B. 130.000 dont Prol. 11, L. 86. On pratique alors trois séances de radiothérapie puis on nous envoie le malade.

A l'entrée (le 19-6-52) :

Priapisme toujours très marqué et douloureux. Petits ganglions inguinaux bilatéraux. Splénomégalie débordant de 4 travers de doigt.

Myélogramme : Moelle totalement envahie par des lymphocytes adultes.

Traitement : Rx à doses anti-inflammatoires du sympathique lombaire (5 séances de 50 r) : pas d'amélioration. Rx splénique (600 r). Rx sur les corps caverneux (200 r) : légère amélioration du priapisme. **Cortisone** (1 gr. 125) : amélioration du priapisme, mais les G.B. montent de 4.400 à 22.000 dont 77 % de polynucléaires.

Evolution : Le malade va bien le 7-7-53.

OBSERVATION N° 98

Mme Per..., 66 ans. H bis, XVII, 272.

Antécédents : Ménopause à 52 ans, marquée par un syndrome « d'hyperfolliculinémie » et par une hypertension artérielle à plus de 20. Depuis cinq ou six ans, **syndrome hémogénique** (ecchymoses et purpura évoluant par poussées).

Depuis quinze jours, douleurs rhumatoïdes diffuses.

A l'entrée (le 30-12-45) :

Taches purpuriques et ecchymoses disséminées sur tout le corps. Foie débordant de 2 travers de doigt. Rate non perçue. Pas de ganglions.

R.P. : Aspect pommelé prédominant à droite.

Temps de saignement : 27 minutes ; temps de coagulation : 9 minutes.

Caillot irrtractile. Signe du lacet positif. On porte le diagnostic d'hémogénie. Mais l'examen de sang montre :

Sang : G.R. 3.441.000.

G.B. 160.000. P.N. 5 ; Prol. 5 ; L. 89 ; G.M. 1. Plaquettes 170.000.

Myélogramme : Lbl. 9 ; Prol. 16 ; L. 54.

Traitement : Rx splénique (600 r). Les G.B. tombent à 15.000.

En février, épisode pulmonaire fébrile ; diminution de l'acuité auditive G. Sang : G.R. 2.418.000 ; G.B. 98.000, dont Lbl. 26 ; Prol. 27 ; L. 38.

TéléRx à un mètre (25 r).

Evolution : Décès le 14-3-46.

Autopsie :

La plèvre D. présente des adhérences avec légère réaction pleurale.

Lésions pneumoniques de la base du poumon D.

Épanchement séro-fibrineux péricardique. Le cœur est normal, mais on note un fin granité purpurique sur la surface du ventricule G.

Adénopathies médiastinales nombreuses, et mésentériques.

Rate (500 gr.) ; foie (1 gr. 800).

OBSERVATION N° 99

M. Gai..., 34 ans. Pav. E, 8.858.

(Publiée par Devic, Pommataut et Ducreux, Lyon Médical, 189 : 198, 1953.)

Affection actuelle : En mai 1952, épisode pulmonaire fébrile avec point de côté et dyspnée. Cinq semaines plus tard, **phlébite** du membre inférieur G.

En septembre 1952, phlegmon dentaire avec forte température, et fin octobre, nouvel épisode pulmonaire. Le Prof. P. Ravault l'envoie dans le service.

A l'entrée (le 18-11-52) :

Malade pâle, dyspnéique, subfébrile.

Pas de ganglions superficiels. Imposante splénomégalie molle et indolore.

Œdème malléolaire droit avec circulation veineuse collatérale.

Radiographie pulmonaire : infiltrat sous-claviculaire droit avec image réticulo-nodulaire discrète des deux bases. Adénopathies importantes interbronchiques bilatérales sur les tomographies.

Sang : G.R. 1.770.000. Hgb. 31 %. V.G. 0,87.

G.B. 2.600. P.N. 4 ; L. 13 ; M.M. 67 ; G.M. 16.

Myélogramme : Moelle totalement envahie par des éléments lymphocytaires adultes et quelques lymphoblastes (9 %).

Fond d'œil : Quelques hémorragies punctiformes.

Donc, lymphose subléucémique ayant débuté par une phlébite avec infarctus pulmonaire et s'accompagnant d'un infiltrat pulmonaire leucémique (pas de bacilles de Koch dans les crachats) avec adénopathies hilaires.

Traitement : Cortisone (3 gr. 900), streptomycine (31 gr.) et transfusions sanguines (2 lit. 500).

Apyrexie au dixième jour du traitement. Régression presque complète de l'image pulmonaire. Sang : G.R. 2.980.000. Myélogramme : envahissement lymphocytaire, dont 30 % de cellules jeunes à noyaux grimaçants.

En janvier 1953 : Nouveau séjour. Va très bien. Grosse rate. Pas de ganglions. R.P. : deux petits nodules dans la région axillaire droite avec persistance de l'aspect miliaire des deux bases.

Traitement : « Gaz de moutarde » (4 jours) qui entraîne une forte température avec signes pulmonaires fonctionnels et auscultatoires. La R.P. montre un double infiltrat. On met le malade aux antibiotiques (pénicilline et streptomycine), à la cortisone (1 gr. 800) et aux transfusions (1 lit. 500).

Nettoyage des images pulmonaires.

En juin 1953 : Le malade va très bien. Rate et foie de 2 travers de doigt.

R.P. pratiquement normale.

Sang : G.R. 3.920.000.

G.B. 1.400. P.N. 28 ; P.E. 3 ; 7. 26 ; M.M. 43.

Myélogramme : Lbl. 20 ; L. 59 %, alors que celui fait en février dernier montrait un envahissement par des éléments jeunes de type para-myéloblastes (40 %).

Le 15-12-53 : Nouveau séjour. En juillet, le malade tombe sur une faucheuse. Plaie de la jambe avec infection. Amaigrissement de 5 kgs. Température.

Vaste plaie de la jambe avec lymphangite. Ganglions axillaire D. (œuf de poule), inflammatoires, avec fistulisation. Rate de 2 travers de doigt.

Sang : G.R. 1.630.000. Hgb. 33 % ; V.G. 1.

G.B. 5.700. P.N. 2 ; M.M. 98, dont certains nucléolés.

Traitement : Antibiotiques. Sept transfusions de 500 cc.

Le 10-2-54 : G.R. 2.620.000. G.B. 2.400.

Amélioration locale et générale.

OBSERVATION N° 100

M. Man..., 59 ans. Pav. E, 9.064.

(Publiée par Devig, Pommateau et Ducreux, Lyon Médical, 189 : 198, 1953.)

Antécédents : Ganglions disséminés, depuis 30 ans, sans manifestations.

Affection actuelle : En janvier 1953, épisode pulmonaire fébrile avec point de côté et frissons. Découverte alors d'une splénomégalie.

A l'examen (le 28-1-53) :

Ganglions généralisés de petit volume. Splénomégalie de 3 travers de doigt, hépatomégalie de 2 travers.

Signes de bronchite à l'auscultation pulmonaire. La R.P. montre une très large plage infiltrative sus- et sous-claviculaire gauche, avec, à la tomographie, des images assez denses peu homogènes, indépendantes de la distribution bronchique. Pas d'adénopathies médiastinales.

Sang : G.R. 4.020.000. Hgb. 75 % ; V.G. 0.90.

G.B. 49.200. P.N. 14 ; L. 3 ; M.M. 81 ; G.M. 2.

Myélogramme : Lbl. 2 ; L. 95 %.

Le diagnostic de lymphose est donc certain. L'image pulmonaire doit être discutée : la tuberculose est éliminée par l'absence de bacilles de Koch dans les crachats ; s'agit-il d'une infection surajoutée en raison du début brutal et de l'herpès labial ou d'un infiltrat leucémique ?

Traitement : Pénicilline et cortisone (5 gr.). La rate et les ganglions diminuent de volume ; la température tombe et l'image pulmonaire régresse pratiquement complètement. Par contre, les G.B. montent à 65.600.

Aussi donne-t-on du radiophosphore (3 millicuries le 6 et le 25 mars).

Le 28-5-53 : Grosse amélioration. Rate et ganglions ont pratiquement disparu.

G.R. 4.360.000.

G.B. 15.200. P.N. 7 ; L. 8 ; M.M. 85.

Evolution : Le malade est régulièrement suivi. Revu le 24-9-53, à la suite d'un épisode fébrile spontanément résolutif. Rate de 3 travers de doigt. Rien à la R.P. Examen de sang stationnaire. Adénopathie médiastinale droite aux tomographies.

Le 20-1-54 : Asthénie, essoufflement. Rate débordant de 2 travers de doigt.

G.R. 4.830.000. G.B. 20.900. P.N. 12 ; L. 1 ; M.M. 86.

CONCLUSIONS

I. — Notre travail est basé sur 100 observations de lymphose. Nous comprenons sous ce terme, une prolifération des éléments lymphoïdes adultes, qui réalise, histologiquement, une homogénéisation lymphoïde du ganglion, respectant la trame et n'effondrant pas la capsule périphérique. Anatomiquement, tous les organes peuvent être touchés par l'affection.

II. — Sur nos 100 cas, nous notons 31 cas chez la femme, 69 chez l'homme. Discutable chez l'enfant, exceptionnelle jusqu'à 25 ans, la lymphose nous apparaît, comme classiquement, une affection avant tout de l'adulte âgé et du vieillard, puisque 76 de nos cas frappent des sujets de plus de 50 ans. L'âge moyen de début est de 57 ans.

Nous apportons 4 cas d'association avec la tuberculose, et deux avec le cancer ; nous en discutons les rapports.

III. — L'étude des différentes manifestations cliniques confirme la rareté des adénopathies profondes, et le fait déjà signalé, de l'inexistence de la forme médiastinale isolée. Nous avons noté la fréquence des manifestations pulmonaires dont la majorité est, d'ailleurs, d'ordre infectieux.

IV. — Du point de vue hématologique, la limite entre les formes leucémiques et subleucémiques prête à discussion et présente peu d'intérêt. Par contre, nous avons été surpris de la fréquence relative des formes aleucémiques « stricto sensu » (14 cas), avec formule leucocytaire normale.

Le myélogramme est pratiquement toujours envahi, sauf dans quelques rares cas d'atteinte ganglionnaire isolée, dont l'histologie répond à la description du « lymphadénome », et dont nous discutons l'intégration dans le cadre des lymphoses.

L'adénogramme ne permet pas, comme la biopsie, de se rendre compte de la structure ganglionnaire, et prend, de ce fait, une moindre valeur. Le splénogramme a surtout un intérêt dans les formes spléniques isolées.

V. — L'évolution est variable. La durée de survie de nos 59 cas décédés est de 2 ans, et celle de nos 100 cas (vivants et morts), est de 32,5 mois depuis le début de la maladie. Ces chiffres relativement bas s'expliquent par la présence de formes mortelles en moins de 6 mois (6 cas), qui sont peut-être plus des leucoses aiguës que des lymphoses, la discrimination restant parfois difficile. A l'opposé, il est des formes évoluant pendant 10 ans ou plus.

De toute façon, la terminaison par transformation aiguë nous a semblé rare (5 cas) et la mort survient dans un tableau d'anémie et de cachexie progressives.

VI. — Le pronostic, lorsqu'on voit le malade pour la première fois, est difficile à porter. L'anémie, les hémorragies et le purpura, peut-être la leucocytose élevée, ont une valeur péjorative. Il est difficile de faire un pronostic sur le seul aspect cytologique.

VII. — L'arsenal thérapeutique est vaste. Sont successivement envisagés, la radiothérapie, la chimiothérapie, les moyens biologiques (transfusions et cortisone), et même la chirurgie.

Dans l'ensemble, la lymphose réagit moins bien que la leucémie myéloïde, aux différents traitements, qui n'en prolongent pas, de façon sensible, la durée, mais qui permettent simplement de soulager fonctionnellement et provisoirement le malade.

Ceci doit donc rendre particulièrement prudent dans les indications thérapeutiques, et incite très souvent à l'abstention prolongée, tant que l'on n'a pas la main forcée par un signe fonctionnel important, par une anémie, ou par le désir du malade.

Le Doyen,
H. HERMANN

Le Président de la Thèse,
P. CROIZAT.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 19 Février 1954.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

Nous nous sommes surtout occupé de la bibliographie postérieure à 1930. Pour plus de facilité, nous avons essayé de classer le plus possible cette bibliographie suivant les chapitres correspondant au texte. Nous nous excusons si cette classification n'est pas absolument parfaite, certains articles traitant à la fois de plusieurs problèmes.

Nous avons personnellement consulté les références précédées d'une astérisque, ou nous en avons lu une analyse.

ARTICLES GÉNÉRAUX

- ARNETH (J.). — Ueber das qualitative Thrombocytenbluthild bei der Lymphatisch-leukämischen Reaction (Leukämie) auf Grund von 30 Beobachtungen. *Folia Haemato*, **56**, 49-87, 1936.
- * ARONSON (S. F.) et LEROY (F.). — Electrocardiographic findings in leukemia. *Blood*, **2**, 356-362, 1947.
- * AZZI (E.) et CURCI (L.). — Su di alcuni peculiari aspetti del quadro terminale dei leucemici. *Boll. Soc. Med. Bologna*, **7**, 473-474, 1937.
- * BALBRIDGE et AWE. — Lymphomâ. A study of one hundred and fifty cases. *Arch. Int. Med.*, **45**, 161-190, 1930.
- * BEER (K.). — Chronische lymphatische Leukämie nach Tintenstiftverletzung. *Praxis* : **39**, 287-290, 1950.
- * BELTRAMETTI (L.), RETTANI (G.) et BASCAPE (A.). — L'anemia nelle leucemie. *Haematologica*, **18**, 337-370, 1937.
- BERESFORD (O.). — Association du cancer et de la leucémie lymphatique chronique. *British. J. of Cancer*, **6**, 339-344, 1952.
- * BERNARD (J.). — Les maladies du sang. Flammarion, édit., 1948.
- * BERNARD et BESSIS. — Leucémies et glandes endocrines. *Le Sang*, **23**, 205-232, 1952.
- * BERTRAND (L.). — Les leucoblastoses aleucémiques, 260 p. Maloine, édit., 1946.
- * BESSIS (M.). — Cytologie sanguine normale et pathologique. Masson, édit., 1948.
- * BESSIS (M.) et DREYFUS (B.). — Considérations sur les leucémies humaines. *Sem. des Hôp. de Paris*, **24**, 1739-1749, 1948.
- BETHELL (F. H.). — Leukemia; relative incidence of its various forms, and their response to radiation therapy. *Ann. Int. Med.*, **18**, 757-771, 1943.
- * BETHELL (F. H.). — Lymphogenous (lymphatic) leukemia. Diagnosis, prognostic and therapeutic considerations based on an analysis of its morphologic and clinical variants. *J. Am. Med. Ass.*, **118**, 95-99, 1942.
- * BICHEL (J.). — Lymphatic leukemia and lymphatic leukemoid states in cancer of the stomach. *Blood*, **4**, 759-766, 1949.
- * BOTTALIGA (M.). — Osservazioni anatomo patologiche su un caso di leucemica linfatica. *Haematologica*, **7**, 467, 1926.
- BLACK (M. M.), BOLKER (H.) et HOWER (W. E.). — Leukemia lymphosarcome and Hodgkin's disease. *New York State J. of Med.*, **49**, 943-946, 1949.
- * BRUNNER (H.) et SCHNIERER (J.). — Die Untersuchung der Gaumentonsillen bei Leukämien. *Practica Oto. Rhino. Lär.* : **1**, 36-43, 1938.
- * CALVET (J.). — Données histologiques sur les relations existant entre le lymphosarcome et la leucémie lymphoïde. *J. Fr. d'O.R.L.*, **1**, 97-104, 1952.

- * CAMPO (C.) et NUCCI (F.). — Alcune osservazioni clinico statistiche sur 164 malati di leucemia. Il Policlinico (sezione medica), **59**, 22-34, 1952.
- * CARRIERE (G.), HURIEZ (C.) et CODRON (M.). — Adénopathies généralisées de l'adulte, 120 p. Doin, édit., 1939.
- * CATTAN (R.), FRUMUSAN (P.), BENSANDE (A.) et Coll. — Leucoses, à manifestations digestives prédominantes. Sté Nat. Franç. de Gastro-Entér. Séance du 9 février 1953.
- * CHATELLIER (H.-P.) et FRONTEAU. — Syndrome de Mikulicz et leucémie. Ann. Oto. Laryng., **67**, 835-840, 1950.
- * CHEVALLIER (P.), BERNARD (J.), BILSKI-PASQUIER (G.) et CHRISTOL. — Sur 12 cas de lymphome giganto-folliculaire (maladie de Brill-Symmers). Sté Franç. Hémat., 19 février 1953.
- CLAUS (G.). — Tonsillenbefunde bei lymphatischer Leukämie. Zentralbl. f. Hals Nasen u. Ohrenh., **24**, 381, 1935.
- * COLLINS (D. H.) et ROSE (W. M.). — Nature of anemia in leukemia. J. Path. et Bact., **60**, 63-74, 1948.
- * CORNILLON (M.) et CLAY (A.). — Etat leucémoïde au cours de l'évolution d'une tumeur maligne de l'utérus. Sté Anat. de Paris, 6 mars 1952.
- CRASS (G.). — Statistical study of 70 cases of leukemia admitted to John Sealy Hospital Galveston (1921-1943). Texas Rep. Biol. et Med., **2**, 293, 1944.
- * CRAVER (L. F.). — Clinical manifestations and treatment of leukemia. Am. J. of Cancer; **26**, 124-136, 1936.
- * — Lymphomas and Leukemias. Bull. New York Ac. Med.: **23**, 79, 1947.
- * CROIZAT (P.), NOËL (R.), REVOL (L.) et Coll. — Hématologie clinique, tome I, 336 p. Camugli, édit., Lyon, 1951.
- * CROIZAT (P.) et REVOL (L.). — Les hémopathies complexes à polymorphisme régional. Hémopathies hétéromorphes. J. Méd. Lyon, **23**, 91-100, 1946.
- * CROIZAT (P.), REVOL (L.), CORTET et MOREL (P.). — Lymphose aleucémique avec réaction myéloïde sanguine. Lyon Méd., **180**, 529-531, 1948.
- * CROIZAT (P.), REVOL (L.) et WEGELIN. — Association chez le même malade d'une lymphose ganglionnaire, d'une sclérose médullaire et d'une lympho-myélose splénique. Contribution à l'étude des hémopathies hétéromorphes. Lyon Méd., **174**, 14-16, 1945.
- * DAUSSET (J.). — Antagonisme entre les leucémies d'origine lymphoïde et les leucémies d'origine myéloïde sous la dépendance de facteurs endocriniens. Le Sang, **23**, 233-238, 1952.
- * DAUSSET (J.) et SCHWARZMAN (V.). — Influence of age and sex upon frequency and cytologic types of human leukemias. Blood, **6**, 976-989, 1951.
- DAWOPOULOS (E.), MARATOS (K.), ANGELOPOULOS et KATSAS. — Notre expérience pendant dix années sur les maladies du sang en Grèce. Mediz. Klinik : **47**, 1530, 1952.
- * DEBAHARY (C.). — Indications, technique, résultats de la ponction ganglionnaire. Le Sang, 1942.
- * DEBRAY (J.). — Leucoses aiguës et sarcomes des organes hématopoïétiques. Thèse, Paris, 1951.
- * DECASTELLO (A.). — Aspects of familial leukemia. Med. Klin., **35**, 1255, 1939.
- * DIETRICH (T.). — Untersuchungen über den Erythrocyten-Durchmesser bei Blutkrankheiten insbesondere bei Fällen von Leukämie. Folia Haemat., **50**, 313, 1933.
- * DREYFUS (B.). — Cytologie du ganglion lymphatique normal. Thèse, Paris, 1940.
- * — Considérations critiques sur la réticulose histiomonocytaire aiguë à évolution maligne ou réticulose histiomonocytaire. Rev. d'Hémat., **4**, 58-69, 1949.
- * DUFOUR. — Les hémopathies hétéromorphes. Thèse, Lyon, 1945.
- * DUPONT (E.-L.). — Les thromboses leucémiques. Thèse, Paris, 1924.
- * FERRATA (A.) et STORTI (E.). — Le malattie del sangue. Milàn, 1948.
- * FIESCHI (A.) et ASTALDI (G.). — Sul comportamento in vitro del tessuto midollare della leucemia linfatica cronica. Haematologica, **29**, 25, 1946.
- * FIESSINGER (N.), ALBEAUX-FERNET (M.) et LAUR (C.-M.). — La forme thrombo-sante veineuse de la leucémie subaiguë à lymphoblastes. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, **49**, 407-411, 1933.

- * FONTANA (L.). — Su due case di leucemia linfatica cronica a grandi cellule. *Haematologica*, **6**, 29, 1925.
- FORKNER (C. E.). — Classification and terminology of leukemia and allied disorders. *Arch. Int. Med.*, **60**, 582, 1937.
- FREEMAN (W.). — Bone marrow studies in glandular fever (case developping into lymphatic leukemia. *Am. J. Clin. Path.*, **6**, 185-194, 1936.
- * FRIEDMANN (A. B.), MEYER (L. M.). — Observations one over one hundred case of myelogenous and lymphatic leukemia (With blood and sternal puncture studies and follow up of several Years). *Radiology*, **44**, 341-343, 1945.
- GAULD (W. R.). — La leucémie à Aberdeen entre 1939 et 1951. *Edinburgh Med. J.*, **60**, 95-107, 1953.
- * GAULD (W. R.), INNES (J.) et ROBSON (H. N.). — A survey of 647 cases of leukaemia 1938-51. *British. Med. J.*, p. 585-589, 1953.
- GRIER (R. M.) et RICHTER (H. A.). — Leukemia in pregnancy; case report and review of literature. *Am. J. Obs. et Gynec.*: **37**, 412-425, 1939.
- HAFT (H. H.), GROAT (W. A.) et WYATT (T. C.). — Chronic lymphoid leukemia with a leukemic phlebitis. *New York State J. Med.*: **36**, 646-647, 1936.
- * HAYEM et LION: — A propos de 3 cas de leucocythémie à globules blancs mononucléaires. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 258, 1900.
- * HEIBERG (K. A.). — Die Herkunft der Zellen der lymphatischen leukämischen und aleukämischen Leukosen. *Virchows Archiv.*: **279**, 58-61, 1930.
- HITTMAYER (A.). — L'étiologie des hyperplasies lymphatiques, par exemple les leucémies lymphatiques. *Schw. Mediz. Woch.*, **82**, 1130, 1952.
- IKEDA (K.). — Gastric manifestations of lymphatic leukemia. *Am. J. Clin. Path.*: **1**, 167, 1931.
- ISAACS (R.). — Lymphosarcoma cell leukemia. *Ann. Int. Med.*, **11**, 657, 1937.
— Lymphocyte types and their clinical significance. *J. Am. Med. Ass.*, **106**, 326, 1936.
- * ISRAELS (M. C. G.). — Lymphatic leukaemia; value of sternal puncture in diagnosis of atypical cases. *Brit. M. J.*: **2**, 1132, 1939.
- * JAFFE (R. H.). — Erythropoiesis in Leukemia. *Folia Haemat.*: **49**, 51, 1933.
* — Nature of anemia in leukemia. *Arch. Path.*: **20**, 725-741, 1935.
- * JORGENSEN (J. V.). — Tilfaelde af akut lymfatisk leukaemi med kolossale infiltrater i mave-tarmkanalen. *Ugeskrift f. Læger*, **97**, 327, 1935.
- * KENNETH (R.), Mc ALPIN and BERTRAM J. SANGER. — Blood counts and basal metabolism of leukemias under Roentgen-ray treatment. *Am. J. Med. Sc.*, **167**, 29, 1924.
- * KIRSHBAUM (J. D.) et PREUSS (F. S.). — Leukemia. A clinical and pathologic study of one hundred and twenty-three fatal cases in a series of 14.000 necropsies. *Arch. Int. Med.*, **71**, 777-792, 1943.
- KLEIN (R.). — Sur les facteurs étiologiques et les mécanismes pathogéniques des leucoses. *Revue des travaux récents*. Thèse, Paris, 1952.
- KLEWITZ (F.) et SCHUSTER (E.). — Zur Prognose der Leukämie. *Deutsch Med. Wechschr.*: **48**, 1003, 1922.
- * KRAUTZ (C. I.) et RIDDLE (M. C.). — The basal metabolism in chronic lymphatic leukemia. *Am. J. of Med. Sc.*, **175**, 229-242, 1928.
- * KRESS (H.). — Die Leukämien im Rahmen allgemein pathologischer Probleme. *Deuts. Arch. f. Klin. Med.*, **176**, 359, 1934.
- * LAMY (M.) et MALLARMÉ (J.). — Leucémie lymphoïde chronique. *Nouveau Traité de Médecine*, tome XII, Masson, édit., 1949.
- * LAZEANU (E.) et SARAGEA (T.). — Leucémie lymphoïde avec un très grand nombre de leucocytes dans le sang. *Le Sang*, **10**, 123, 1936.
- * LEAVELL. — Chronic leukemia. A study of the incidence and factors influencing the duration of life. *Am. J. Med. Sc.*, **196**, 329-340, 1938.
- * LEMAIRE (A.), MALLARMÉ (J.) et DEBRAY (J.). — Le lymphocytome généralisé. *Le Sang*, **20**, 548, 1949.
- * MALLARMÉ (J.). — L'association leucémie-grossesse. *Paris Méd.*, **39**, 246, 1949.
- * — Le myélogramme normal et pathologique. Thèse, Paris, 1937.

- * MARCHAL (G.), BARGETON et MAHOUEAU. — Sur 8 cas de leucémie chronique à monocytes. Bull. Mém. Sté Méd. Hôp. Paris, p. 1467-1471, 1933.
- * MARCHAL (G.), PORGE (J.) et DENNEWALD. — Sur les leucémies à monocytes. Le Sang, 11, 561, 1937.
- MAZZOLENI (L.). — Pathogenesis and therapy of agranulocytosis in course of chronic lymphadenosis. Sett. Med., 37, 5, 1949.
- * MERKLEN (P.) et WOLF (M.). — Éléments de diagnostic différentiel entre la leucémie chronique à monocytes et les autres leucémies chroniques. Arch. M. Cœur, Vx et Sang, p. 129, 1928.
- * MINOT (G. R.) et BUCKMAN (T. E.). — The blood platelets in the leukemias. Am. J. Med. Sci., 169, 477-485, 1925.
- * MINOT (G. R.) et ISAACS (R.). — Lymphatic leukemia; age, incidence, duration and benefit derived from irradiation. Boston Med. and Surg. J., 191, 1-9, 1924.
- * MOESCHLIN (S.). — Spleen puncture, 229 p. Grune & Stratton, New York, 1951.
- MOFFITT (H. C. J.) et LAWRENCE (J. H.). — Chronic leukemia of long duration with a report of 31 cases with a duration of over five years. Ann. Int. Med., 30, 778-790, 1949.
- * MORRISON (M.), SAMWICK, RUBINSTEIN (J.), STICH (M.) et LOEWE (L.). — Lymph node aspiration. Clinical and hematologic observations in 101 patients. Am. J. Clin. Path., 22, 255-262, 1952.
- MURPHY (E. G.) et JOHNSON (R. E.). — Leukemia in pregnancy. J. Michigan M. Soc., 49, 439-441, 1950.
- * OBERLING (Ch.). — La place des leucémies dans le cadre des processus prolifératifs. Leurs rapports avec les tumeurs et les granulomatoses. Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph., p. 1193, 1937.
- * OLMER (J.) et ABIGNOLI (E.). — Leucémies à tumeurs et maladie de Kahler. Presse Méd., 60, 92-95, 1952.
- OLMER et GASGARD (E.). — Leucémie lymphoïde à évolution rapide. Marseille Méd., 1, 258, 1949.
- * OLOVSON (T.). — Trauma und Leukämie. Acta Chir. Scandinavica, 82, 63-89, 1939.
- OSGOOD (E. E.). — Monocytic leukemia. Report of 6 cases and review of 127 cas. Arch. Int. Med., 59, 931-951, 1937.
- Differential diagnosis and treatment of the leukemias. North-West Med., 47, 181-185 et 257-260, 1948.
- * PALIARD (F.), PLAUCHU (M.) et BERTOYE. — Leucémie lymphoïde ou leucosarcomatose de Sternberg atypique à forme de tumeur médiastinale initiale et prédominante. Lyon Méd., 177, 3-5, 1947.
- * PANTON et VALENTINE. — Chronic lymphoid leukemia. Lancet, I, p. 914, 1929.
- * PAOLINO (W.) et PARACCA (D.). — Studio della funzionalita del sistema eritrocitario nelle affezioni leucemiche. I leucemia linfatica. Haematologica, 27, 255-336, 1945.
- * PASCUCCI (L. M.). — Chronic leukemia. A statistical study of symptoms, duration of life and prognosis. Radiology, 39, 75-80, 1942.
- * PATEY (G.). — Leucémie lymphoïde et lymphomatoses sub et aleucémiques. Fasc. 13.014, Encyclopédie médico-chirurgicale.
- PAVLOVSKY (A.). — Ponction ganglionnaire. Ann. Lopez ; Buenos Ayres, 1934.
- PEARSON (B.), STASNEY (J.), PIZZOLATO (P.). — Gastro intestinal involvement in lymphatic leukaemia. Arch. Path., 35, 21, 1943.
- * PELLEGRINI. — Casi di leucemia con remissione. Haematologica, 28, 257, 1946.
- * PINET (F.). — La radiologie de l'intestin grêle en hématologie. Thèse, Lyon, 1953.
- * PONTONI (L.). — L'analisi clinica, ematologica ed istologica nelle affezioni linfoghiandolari generalizzate. Haematologica, 18, 887-996, 1937.
- RADDING (J.). — Mickulicz syndrome of chronic leukemia. Northwest Med., 49, 772, 1950.
- RESCH (C. A.). — Oral manifestations of leucemia. Am. J. Orthodontis, 26, 901, 1940.
- * REVOL (L.). — L'exploration de la moelle osseuse par la ponction sternale. Myélogramme normal et pathologique. Thèse, Lyon, 1937.

- * RIGLER (L. G.). — Leukemia of the stomach producing hypertrophy of the gastric mucosa. *J. Am. Med. Ass.*, **107**, 2025, 1936.
- ROHR (K.). — Zwei Fälle von ungervöhnlich langer Dauer chronisch lymphatischer Leukosen. *Helvet. Med. Acta*, **16**, 221-223, 1949.
- * ROSENTHAL et HARRIS. — Leukemia. Its diagnosis and treatment. *J. Am. Med. Ass.*, **104**, 702, 1935.
- ROWE (S. N.). — Mikulicz's syndrom with chronic lymphatic leukemia. *New England J. Med.*, **202**, 863, 1930.
- * SACKS (M. S.) et SEEMAN (I.). — A statistical study of mortality from leukemia. *Blood*, **2**, 1, 1947.
- SCHOEN (R.), HECKNER (F.) et MARSCH (A.). — De l'aspect variable des manifestations de la leucémie lymphoïde. *Deutsche Mediz. Woch.*, **78**, 515-518, 1953.
- * SCHREINER (B. F.) et WEHR (W. H.). — Cancer associated with leukemia. *Am. J. of Cancer*, **21**, 368-371, 1934.
- * SCHWARTZ (S. O.) et BLUMENTHAL (S. A.). — Exogenous hemochromatosis resulting from blood transfusions. *Blood*, **3**, 617-640, 1948.
- SILVESTRONI (E.), NUCCI et CAMPO. — Policlinico Sez. Med., **58**, 1-31, 1951.
- SLENTZ (W. A.). — Leukemia and pregnancy. Report of four cases and review of the literature. *Ann. Int. Med.*, **35**, 59-68, 1951.
- * STAHL (J.). — Lymphatische Leukämie und Karzinom. *Zeitschr. für Aertzl. Fortbild. Jena*, **46**, 234, 1952.
- * STEINBRINCK (W.). — Leukämische infiltration der Magenwand bei lymphatischer Leukämie. *Röntgen praxis*, **8**, 660-672, 1936.
- STOGER (R.). — Zur Klinik und Therapie der Lymphatischen Leukämie. *München Med. Wchnschr.*, **87**, 1047, 1940.
- * STORTI (E.). — Sur un cas de leucémie myéloïde subchronique splénomégalique avec tuméfaction systématisée et transformation leucémique lymphatique des ganglions. *Leucémie mixte ? Le Sang*, **11**, 722-732, 1937.
- STORTI et BROTTU. — Studio statistico, clinico, anatomo patologica su 157 casi di leukemia. *Haematologica*, **21**, 37, 1940.
- * STURGIS (C. S.). — Some aspects of the leukemia problem. *J. Am. Med. Ass.*, **150**, 1551, 1952.
- SULLIVAN (R. B.), RICE (E. C.) et CASSIDY (J. E.). — Leukemia review of 65 cases. *Clin. Proc. Child. Hosp.*, **4**, 195-207, 1948.
- * SVEJDA (J.), SVOBODA (K.), MRKOS (D.) et KOSTELNIK (K.). — Two cases of lymphatic leukemia and cancer. *Acta Radiol. et Cancerol. Bohemoslovenica*, **5**, 40, 1951.
- * TELLO-ORTIZ (A.). — Les caractéristiques hématologiques de la lymphocytose infectieuse aiguë. *Medicina Clinica*, **20**, 28, 1953.
- * VIDEBAEK (A.). — Do malignant lymphomas represent varying differentiation of the same growth ? *Acta Haematologica*, **2**, 201, 1949.
- VIGNES (H.). — Leucémies et grossesse. *Presse Méd.*, **47**, 1460, 1939.
- * VLASTO (M.). — A case of chronic lymphatic leukemia associated with enormous enlargement of the facial tonsils. *Proceed. of Roy. Soc. Med.*, **19**, 19, 1926.
- * WAITZ (R.) et WEBER (A.). — Leucémie lymphoïde subaiguë ayant débuté par une phlébite du membre inférieur. *Strasbourg Méd.*, **98**, 231, 1938.
- * WEIL (P.-E.). — Etude cytologique des adénopathies par ponctions ganglionnaires. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **141**, 734, 1937.
- * — Ponction sternale, 183 p. Masson, édit., 1938.
- * WEIL (P.-E.), ISCH-WALL (P.) et PERLES (S.). — La ponction de rate dans la lymphomatose. *Le Sang*, **9**, 337-354, 1935.
- * WEIL (P.-E.), ISCH-WALL (P.), PERLES (S.) et ASCHENASY. — La leucémie lymphoïde chez le vieillard. *Le Sang*, **12**, 659-676, 1938.
- * WHITBY et BRITTON. — Disorders of the Blood. Churchill, édit., Londres, 1947.
- * WIENBECK (J.). — Bone marrow structure in lymphadenosis. *Folia Haemato.*, **63**, 354-360, 1940.
- * WINTROBE. — Clinical hematology. Lea & Febiger, Philadelphie, 3^e édit., 1952.
- Present state of nature and therapy of leukemia and related hemopathies. *Rev. Hémat.*, **4**, 593-604, 1949.

- * WINTROBE et HASENBUSH (L. L.). — Chronic leukemia: the early phase of chronic leukemia, the results of treatment and the effects of complicating infections; a study of 86 adults. Arch. Int. Med., **64**, 701-718, 1939.
- WINTROBE et MITCHELL (D. M.). — Atypical manifestations of leukemia. Quart. J. Med., **9**, 67, 1940.
- * WISEMAN (B. K.). — Blood picture in primary diseases of lymphatic system; character and significance. J. Am. Med. Ass., **107**, 2016, 1936.
- Lymphopoiesis lymphatic hyperplasia and lymphemia: fundamental observations concerning the pathologic physiology and interrelationships of lymphatic leukemia, leukosarcoma and lymphosarcoma. Ann. Int. Med., **9**, 1303, 1936.

FORMES ALEUCÉMIQUES, LEUCOPÉNIQUES ET MÉDULLAIRES PURES

- * AUBERTIN (C.). Lymphocytémie aleucémique transformée en leucémie lymphoïde. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, **52**, 1551-1555, 1928.
- * — Un cas de leucémie lymphoïde chronique sans augmentation de volume de la rate ni des ganglions (forme médullaire pure ?). Idem, **51**, 89-92, 1927.
- * AUBERTIN (C.) et PATEY (G.). — Subleucémie lymphoïde à évolution lente. Le Sang, **9**, 539-543, 1935.
- * AUBERTIN (C.) et POUMAILLOUX (M.). — Stade préleucémique de la leucémie lymphoïde chronique. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, **52**, 1534, 1928.
- * BATTISTINI (G.). — Linfadenosi leucemica leucopenica con sindrome periferica di pseudoleucemia. Haematologica, **15**, 459, 1934.
- BENELI (C.), GEYER (A.), DURAND et CURET. — Les leucoses aplasiques. J. Méd. Bordeaux et du Sud-Ouest, **129**, 879, 1952.
- * BENSIS (W.) et GOUTTAS (A.). — Deux cas de leucémie lymphoïde sans splénomégalie ni hypertrophie des ganglions lymphatiques. Le Sang, **4**, 29, 1930.
- * BERNARD (J.) et ELY (Z.). — Un cas de crypto-leucémie du vieillard. Le Sang, **13**, 447-450, 1939.
- * BOLLETTI. — Considerazioni su due casi di reazione a tipo leucemoide asintomatica. Haematologica, **29**, 443-453, 1946.
- * CARRIERE (G.) et HURIEZ (C.). — Une observation de lymphomatose. Echo Méd. du Nord, **10**, 445, 1939.
- * CELLINA. — La varietà aleucemia delle istioleucemie. Haematologica, **28**, 65, 1946.
- * CHEVALLIER (P.). — Les leucoses méconnues parce que ni le sang ni la moelle osseuse ne sont leucosiques. Les lymphoidoses chroniques pures. Paris Méd., **1**, 226, 1946.
- CRAWFORD (B. L.) et WEISS (E.). — Chronic lymphatic leukemia with aleukemic blood picture. J. Am. Med. Ass., **90**, 203, 1928.
- * CROIZAT (P.), REVOL (L.) et GRENOT. — Le stade médullaire des lymphadénies aleucémiques. Lyon Médical, **173**, 346, 1945.
- * DELORE (P.), GUICHARD (A.), BRETTE (R.) et PHILIPPE (L.-P.). — Leucémie lymphoïde à forme médullaire pure. Lyon Méd., **173**, 331, 1945.
- * DRIESSENS (J.), LINQUETTE (M.), MILLE CORNILLON et HERBEAU (J.). — Lymphomatose tardivement leucémique. Soc. Méd. du Nord, le 25-1-52. Presse Méd., **60**, 563, 1952.
- FOUCAUD. — Les lymphadénies aleucémiques. Gazette des Hôp., 6 septembre 1930.
- HENRIKSEN (F.). — Atypical aleukemic lymphatic leukosis (medullary lymphadenosis); case. Nord. Med., **9**, 955, 1941.
- HIRSCHFELD (H.). — Ueber chronische Leukämien ohne Milzund Lymphknotenvergrößerung. Med. Klin., **28**, 1160, 1932.
- * KANTOR. — Contribution à l'étude clinique des lymphomatoses aleucémiques et subleucémiques. (Biblio.) Thèse, Paris, 1935.
- KREIS (J.) et MITTELBACH (M.). — Kasuistischer Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Lymphadenosen (über eine leukopenische subleukämische Lymphadenose). Med. Klin., **30**, 337, 1934.

- LIVINGSTON (J.-L.). — Lymphatic leukaemia simulating aplastic anaemia. *Proceed. Roy. Soc. of Med.*, **25**, 1400, 1932.
- * MINET, LINQUETTE et GOUDEMAND. — Les aspects leucopéniques des cryptoleucémies lymphoïdes chroniques. *Soc. Méd. du Nord, Séance du 23-12-1949*.
- * MOUTHON (D.). — Les lymphoses. Les lymphoses aleucémiques à participation médullaire. Thèse, Lyon, 1946.
- * RAVAUULT (P.-P.) et GUINET (P.). — Sur certaines modalités évolutives des lymphadénies aleucémiques avec éosinophilie. Les formes évoluant vers le lymphosarcome, les formes régressives. *Lyon Méd.*, **178**, 769, 1947.
- * — Les lymphadénies aleucémiques atypiques avec éosinophilie. A propos de certaines modalités évolutives. *Le Sang*, **18**, 453-465, 1947.
- ROESSLE (R.). — Lymphatische Leukämien ohne Systemerkrankung der Lymphknoten. *Virchows Arch.*, **275**, 310-329, 1930.
- SACK (G.). — Zur Kritik der Sternalpunktion. Lymphatische Leukämie ohne Sternalmarkbefund. *Deutsches. Arch. f. Klin. Med.*, **185**, 192-196, 1939.
- SMAGGHE. — Les leucoses lymphatiques pures. Thèse, Paris, 1944.
- * STORTI (E.). — Ueber einen Fall von lymphatischer Leukämie mit ausschliesslicher Lokalisation im Knochenmark und über die Bedeutung der Sternalpunktion für die Diagnose dieser Krankheitsform. *Deuts. Arch. Klin. Med.*, **180**, 612-619, 1937.
- * TUNESI — Contributo alla conoscenza della linfadenosi aleucemica e del suo trattamento radiologica. *Haematologica*, **28**, 117-143, 1946.
- * WEIL (P.-E.). — Un cas de cryptoleucémie lymphoïde chez un radiologiste. *Le Sang*, **11**, 548, 1937.
- * WEIL (P.-E.) et ASCHENASY (A.). — Un cas de crypto-leucémie lymphoïde sans splénomégalie ni adénopathies simulant une anémie grave aplasique. *Le Sang*, **12**, 359, 1938.
- * WEIL (P.-E.) et CAHEN (R.). — Stades précoces de la leucémie lymphatique. Difficultés du diagnostic. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **52**, 1548, 1928.
- * WEIL (P.-E.), ISCH-WALL (P.) et Mme PERLES. — Un cas de cryptoleucémie lymphoïde suivi depuis huit ans. *Le Sang*, **11**, 879-886, 1937.
- * — Les cryptoleucémies. *Presse Méd.*, p. 41-45, 1936.

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES

- * BINAZZI (M.) et ROTTINI (E.). — Linfadenosi cutanea acantolitica premortale susseguita a röntgenterapia in leucemia linfatica cronica. *Haematologica*, **31**, 367, 1948.
- * CIVATTE, TZANCK et DREYFUS. — Contribution à l'étude histologique des tumeurs leucémiques. *Bul. Soc. Franç. Dermat. et Syphil.*, p. 1273, 1937.
- * EPSTEIN (E.) et Mac EACHERN (K.). — Dermatologic manifestations of the lymphoblastoma leukemia group. *Arch. Int. Med.*, **60**, 867, 1937.
- FUHR (H.). — Skin manifestations in chronic leukoses. *Wien Klin. Wchnschr.*, **55**, 121, 1942.
- * GATÉ (J.) et CUIILLERET (P.). — A propos des manifestations cutanées des leucémies. *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syphil.*, p. 1213, 1937.
- GONIN (R.). — Leucémides et leucémies lymphatiques. *Dermatologica*, **92**, 121, 1946.
- * GOTTRON (H.). — Zur Leukämie der Haut. *Med. Klin.*, **33**, 373, 1937.
- * KATZMANN (G.). — Manifestations cutanées autonomes dans les leucémies. Thèse, Lyon, 1947.
- KEINING. — Unusual manifestations of leukemic skin diseases. *Arch. Dermat. u. Syph.*, **189**, 303, 1949.
- * MARQUES (P.) et BASEX (A.). — A propos de deux cas de leucose à début clinique cutané. *J. Radiol. et Electrol.*, **31**, 440, 1950.
- * NANTA. — Etudes des lymphodermies et des myélodermies. *Ann. Dermat.*, **3**, 572, 1912.

- * PAVEL (I.), WALTER (V.), IONESCO (C.) et ECONOMU. — A propos d'un cas de leucémie lymphoïde aleucémique longtemps suivie. Relation entre le tableau sanguin et la présence des leucémides. *Le Sang*, **6**, 949-952, 1932.
- * RIME (G.). — Manifestations cutanées des leucémies et des lymphadénies. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, fasc. 13018 (Biblio.).
- * SIROTA (L.-S.) et KUSNETZ (M.). — Pour la clinique et l'histologie de la leucémie lymphatique. *Ann. Dermat. et Syphil.*, **7**, 1113-1152, 1936.
- STUART (A.-M.). — Lymphatic leukemia cutis. *Brit. J. Dermat.*, **55**, 65, 1943.
- * WEIL (P.-E.). — Manifestations cutanées des leucémies et des granulomatoses. *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syphil.*, p. 1209, 1937.
- * WEISSENBACH (R.-J.) et LE BARON (R.). — Dermatoses par maladies du sang. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, fasc. 12059.

POUMON, TUBERCULOSE ET THYMUS DANS LA LYMPHOSE

- * BENDA (R.), AUBIN (H.) et ORINSTEIN (E.). — Leucémie lymphoïde chronique au cours d'une dilatation des bronches. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **63**, 555, 1947.
- * BERNARD (J.), LAPRESLE (J.). — Les syndromes pneumo-lymphocytaires. *Semaine des Hôp. Paris*, **24**, 509-513, 1948.
- * BICHEL (P. J.). — Mediastinal tumors in leukosis. *Acta Radiol.*, **28**, 81-94, 1947.
- * BOIRON (M.). — Leucoses, sarcomes ganglionnaires leucosarcomatoses. Leurs déterminations médiastinales. *France Méd.*, **16**, 21-28, 1953.
- * CNUDE (J.-P.). — Le poumon au cours des leucémies lymphoïdes. Thèse, Paris, 1953.
- CRAVEN et COMBS. — Hypertrophie thymique et leucémie lymphoïde. *Am. J. Cancer*, p. 277, 1932.
- CUSTER (R. P.) et CROCKER (W. J.). — Myeloleukomoïde blood pictures associated with tuberculosis 100 cas. *Folia Haemat.*, **46**, 359, 1932.
- * EVEN (R.), VIBERT (J.) et OURY (M.). — Leucémie lymphoïde et cancer du poumon. *Paris Méd.*, **40**, 141, 1950.
- * FALCONER (E. H.) et LEONARD (M. E.). — Pulmonary involvement in lymphosarcoma and lymphatic leukemia. *Am. J. Med. Sci.*, **195**, 294, 1938.
- * FELDMANN (W. H.) et STASSNEY (J.). — Leukemoid response of tuberculous rabbits to administration of tuberkulin. *Am. J. Med. Sci.*, **193**, 28, 1937.
- * FIESSINGER (N.) et FAUVET (J.). — Le poumon leucémique. *Presse Méd.*, p. 449, 1941.
- * GARDNER (F. H.) et METTIER (S. R.). — Lymphocytic leukemoid reaction of the blood associated with miliary tuberculosis. *Blood*, **4**, 767-775, 1949.
- * GORMEZANO (R.). — Contribution à l'étude du poumon leucémique. Thèse, Paris, 1947.
- * HEROLD (K.) et MICHEL (W.). — Pulmonale Veränderungen bei chronischer Leukämie. *Deutsch. Arch. Klin. Med.*, **197**, 596, 1950.
- * HICKLING (R. A.) et SUTLIFF (W. D.). — Pneumonia in a case of chronic lymphatic leukemia. *Am. J. Med. Sci.*, **175**, 224, 1928.
- * HOLLER (G.). — Beobachtung über die Wechselwirkung Zwischen Leukämie und Tuberkulose im menschlichen Organismus. *Klin. Woch.*, **10**, 163, 1931.
- JAFFE (R. H.). — Tuberculosis and Leukaemia. *Am. Rev. Tuberc.*, **27**, 32, 1933.
- * KIRKLIN (B. R.) et HEFKE (H. W.). — Roentgenologic study of intrathoracic lymphoblastoma. *Am. J. Roent. and Rad. Ther.*, **26**, 681, 1931.
- * LEHELLE (P.), VIALARD (S.) et ROSEY. — Un cas de leucémie lymphoïde chronique sans splénomégalie ni adénopathies périphériques évoluant de pair avec un cancer suppuré du poumon. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 168, 1946.
- * LEFEBVRE (G.) et CHRISTIAENS (L.). — Enorme hypertrophie thymique au cours d'une leucémie. *Echo Méd. du Nord*, **7**, 498-504, 1937.
- * NANTA (A.). — Le rôle de la tuberculose dans l'étiologie de la leucémie myéloïde. *Arch. Mal. Cœur, Vais. et Sang*, p. 38-60, 1913.

- * REJON (P.-P.). — Propos autour d'un cas dit de poumon leucémique. Thèse, Paris, 1952.
- RYAN (W. J.) et MEDLAR (E. M.). — Coexistence of lymphocytic leukemia and advanced pulmonary tuberculosis. Report of case. *Am. Rev. of Tuberc.*, **36**, 212, 1937.
- SORENSEN (B.). — Tuberculosis of lymph nodes with leukemoid reaction. *Nord Méd.*, **44**, 1394, 1950.
- * STAFFURTH (J. S.) et SPENCER (H.). — Aleukemic leukemoid response in miliary tuberculosis. *Blood*, **5**, 1161-1166, 1950.
- ULRICH (H.) et PARKS (H.). — Relation between leukemia and tuberculosis; case. *New England J. Med.*, **222**, 711, 1940.
- VIETA (J. O.) et CRAVER (L. F.). — Intrathoracic manifestations of the lymphomatoid diseases. *Radiology*, **37**, 138, 1941.
- * WEIL (P.-E.) et COSTE. — Leucémie et tuberculose. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **45**, 1019-1030, 1921.

LES MANIFESTATIONS OSSEUSES

- * BERTOYE (P.), DEHAVANNE (D.), MONNET (P.) et BERAUD (A.). — Les réactions périostées au cours des leucémies. *J. Méd. Lyon*, **25**, 257, 1944.
- * BOUCHUT et GUICHARD. — Leucémie lymphoïde et décalcification discrète. *Lyon Méd.*, p. 12, 1939, 11.
- * CAUSSADE (L.), NEIMANN (N.), PIERSON (B.) et Mlle FERNIER (Y.). — Les corrélations pathologiques du sang et des os en pédiatrie. *Pédiatrie*, **8**, 925-939, 1953 (Biblio.).
- * GUICHARD (A.). — Les hémopathies ostéotropes. *J. Méd. Lyon*, **25**, 117-131, 1944.
- MENDL (K.) et SAXL (O.). — Bone changes in leukemia. *Am. J. Roentgenol.*, **44**, 31, 1940.
- * PIZON (P.). — Ostéopathies et maladies du sang (résumé des XXXIV^e Journées de la Soc. Allem. de Röntgen. Wiesbaden, avril 1952). *Presse Méd.*, **60**, 1728, 1952.
- * QUÉNARD. — Retentissement osseux des maladies sanguines primitives de l'adulte, les hémopathies ostéotropes. Thèse, Lyon, 1943.
- * RAVAUT (P.-P.), VIALIER (J.) et VIGNON (G.). — Le rhumatisme leucémique. *J. Méd. Lyon*, 437-442, 1945.
- SILVERMANN (F. N.). — Skeletal lesions in leukemia; clinical and roentgenographie observations in 103 infants and children with review of literature. *Am. J. Roentgenol.*, **59**, 819-844, 1948.
- * WEIL (P.-E.) et PERLES (S.). — La consistance du sternum dans les ponctions sternales, utilisée comme test de la calcification. *Presse Méd.*, **48**, 28, 1940.
- Fracture du maxillaire au cours d'une leucémie lymphatique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **56**, 249, 1940.

MANIFESTATIONS NERVEUSES ET SENSORIELLES

LE ZONA

- * BONNET (P.). — Altérations de la rétine en rapport avec les affections générales (Atlas ophtalmoscopique). II. Masson, édit., 1947.
- * BONNET (P.) et PAUFIQUE. — Rétinite leucémique. *Lyon Méd.*, **152**, 59 et 211, 1933.
- BORGESON et WAGENER. — Changes in the eye in leukemia. *Am. J. Med. Sci.*, 1929.
- BURSAUX (M.). — Les manifestations oculaires dans un cas de leucémie lymphoïde. *Ann. Ocul.*, **183**, 1026, 1950.

- CHABRAND. — Contribution à l'étude de la surdité dans les leucémies. Thèse, Paris, 1952.
- * CORNIL (L.) et PAILLAS (J.-E.). — Sur les rapports des leucémies, du zona et de la varicelle. Progrès Méd., p. 1529-1533, 1934.
- CRAVER (L. F.) et HAAGENSEN (C. D.). — A note on the occurrence of herpes zoster in Hodgkin's disease, lymphosarcoma and the leukemias. Am. J. Cancer, 16, 502, 1932.
- DIAMOND (I. B.). — Leukemic changes in brain report of 14 cases. Arch. Neurol. et Psychiat., 32, 118-142, 1934.
- DRUSS (J. G.). — Aural manifestations. Arch. oto. Laryngol., 42, 267-274, 1945.
- * DURAND (P.). — Zona et herpes simultanés chez un leucémique et varicelle chez le petit-fils. Arch. Hospit., 10, 837, 1938.
- FARR (A.). — Contribution à l'étude des accidents nerveux au cours des leucémies. Thèse, Montpellier, 1931.
- * GELFAND (M. L.). — Herpes zoster with a varicelliform eruption and parotitis in chronic leukemia. J. Am. Med. Ass., 145, 560, 1951. (Biblio.).
- GORDIN (R.). — Leukemia and central nervous system. Acta Psychiat. et Neurol., 11, 227-250, 1936.
- * HALLGREN (B. E.). — Herpès zoster och leukämi. Nord. Med., 44, 1475, 1950.
- * LEIDLER (F.) et RUSSELL (W. O.). — The brain in leukemia. A clinicopathologic study of twenty cases with a review of the literature. Arch. Path., 40, 14-33, 1945.
- * LIBANSKY and PONCA. — Nervové poruchy u leukemii. Caposis Lekarů Ceských (Prague), 86, 1277-1284, 1947.
- MANCA (C.). — Emorragie cerebrali in leucemia. Atti Soc. It. Emat., p. 71, 1936.
- * MASSAROLI (P.). — Di alcune complicazioni nervose nelle leucemie. Policlinico (Sez. Med.), 44, 177-191, 1937.
- * MONGES (J.), OLMER (J.) et GASCARDE (E.). — Leucémie lymphoïde avec ictère terminée par une hémorragie méningée. Le Sang, 13, 668, 1939.
- * OLMER (J.) et ALLIEZ (J.). — Les complications médullaires des leucémies. Presse Méd., 40, 1986, 1932.
- * OLMER (J.) et RECORDIER (M.). — Leucémie lymphoïde à forme splénique pure. Mort rapide par hémorragie cérébro-méningée. Le Sang, 13, 454, 1939.
- * ROUQUES (L.). — Les complications nerveuses des leucémies (exposé des travaux du Prix Charcot). Presse Méd., p. 1233, 1941.
- SCHLATHOLTER (W.). — Chronic lymphatic leukemia with symptoms of bulbar paralysis case. Folia Haematologica, 63, 394, 1940.
- * SCHWAB (R. S.) et WEISS (S.). — Neurologic aspects of leukemia. Am. J. Med. Sci., 189, 766-778, 1935.
- SKEER (J.). — Herpès zoster generalisatus; report of 2 cases occurring in patients with lymphatic leukemia after treatment with roentgen rays. Arch. Dermat. et Syph., 34, 809-815, 1936.
- STODTMEISTER (R.) et WEICKER (H.). — Leukämie und Krankheiten des Nervensystems. Med. Klin., 39, 551, 1943.
- WILKINSON (J. F.). — Cutaneous leukemic deposits supervening on herpes zoster in case of chronic leukemia. Brit. J. Dermat., 59, 57, 1947.

REIN ET ORGANES GENITAUX

- * BARNEY (J. D.), HUNTER (F. T.) et MINTZ (E. R.). — The urologic aspects of radio-sensitive tumors of the blood forming organs. J. Am. Med. Ass., 98, 1245, 1932.
- CONNORD (J. J.), HEINEMANN (S.) et MACNISCHE (J. M.). — Prostatism complicated by chronic leukemia. Urol. et Cutan. Rev., 54, 276, 1950.
- EWING (J.). — Neoplastic Diseases. 4^e édit., 1941, pp. 429 et 393.
- * GOUGET et THIBAUD. — Infiltration massive des reins dans un cas de leudémie lymphatique. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 31, 583, 1911.

- * GOWDEY (J. F.) et NEUHAUSER (E. B. D.). — The roentgen diagnosis of diffuse leukemic infiltration of the kidneys in children. *Amer. J. Roentgen. Rad. Ther.*, **60**, 13-20, 1948.
- * GUICHARD, CREYSSEL et CORTET. — Lymphose avec néphrite leucémique et tumeur leucémique du rein. *Lyon Méd.*, **179**, 193-199, 1948.
- * LEFEBVRE (J.), SAUVEGRAIN (J. H.) et GUY (E.). — Localisation rénale d'une lymphopathie (aspects radiologiques). *J. Radiol. et Electro.*, **31**, 568, 1950.
- * LESNE, HERAUX, BENOIT et CORBILLON. — Un cas de testicules leucémiques. *Bull. Soc. Pédiatrie*, **26**, 271-276, 1928.
- * MERRILL (D.) et JACKSON (H.). — Renal complications in chronic leukoses. *New. England J. Med.*, **228**, 271-276, 1943.
- MYHRE (J. R.). — Leukemic renal tumor with uremia. *Nord. Med.*, **43**, 75-76, 1950.
- PENTECOST et PIZZOLATO. — Involvement of genito-urinary tract in leukemia. With report of case of involvement of urinary bladder. *J. Urol.*, **53**, 725-731, 1945.
- * ROMAGNY (G.). — Etude clinique sur le rein des leucémies. *J. Méd. Lyon*, **31**, 293-299, 1950.

LYMPHOSES SPLENOMÉGALIQUES, HÉMOLYSE ET SPLÉNECTOMIE

- * BERLIN (R.). — Latent hemolytic syndrome in leukemia with splenomegaly. *Acta Med. Scand.*, **139**, 331-340, 1951.
- Red cell survival studies in normal and leukemic subjects; latent hemolytic syndrom in leukemia with splenomegaly. Nature of anemia in leukemia. Effect of splenectomy. *Acta Med. Scandinav. (Supp. 252)*, **139**, 1-141, 1951.
- BROWN (G. M.), ELLIOTT (S. M.) et YOUNG (W. A.). — Hemolytic factor in anemia of leukemia. *J. Clin. Invest.*, **30**, 130, 1951.
- * BRULÉ, HILLEMANT et ISCH-WALL. — Lymphome splénique traité chirurgicalement avec succès. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 869, 1940.
- * CORDIER, BOUQUIN et CLAVEL. — Leucémie lymphoïde à type splénique. *Lyon Méd.*, **153**, 302-305, 1934.
- * CORDIER (V.), CROIZAT (P.) et REVOL (L.). — Un cas de lymphose spléno-hépatique aleucémique. *Lyon Méd.*, **162**, 672-680, 1938.
- * CORDIER (V.) et GONNET (J.). — Leucémie lymphoïde à forme splénique. *Lyon Méd.*, **158**, 635, 1936.
- * CROIZAT (P.) et REVOL (L.). — La lymphose aleucémique, splénomégaly. *J. Méd. Lyon*, **23**, pp. 103 et 125, 1942.
- * DEBRÉ (R.), LAMY et BUSSON (A.). — Un cas de leucémie lymphatique à forme splénique chez un enfant de 15 ans. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 681, 1931.
- DEGLISE (P.). — Contribution à l'étude des ictères hémolytiques au cours des leucémies. Thèse, Paris, 1952.
- * DUHAMEL et GIRAUD. — Leucémie lymphoïde à forme splénomégaly. *Le Sang*, **6**, 790, 1932.
- FERRATA et FIESCHI. — Splénectomie dans les leucémies. *Haematologica*, **20**, 1, 1939.
- * FERRONI (F.). — Su di un caso di linfadenosi leucemica cronica ipersplenomegalica. *Haematologica*, **25**, 681, 1943.
- * FIESSINGER (N.) et ARNAUDET (A.). — Leucémie lymphoïde à forme splénique pure en excellent état après 16 ans de traitement. *Le Sang*, **6**, 411, 1932.
- * FIESSINGER (N.) et LAUR (C. M.). — Leucémie lymphatique splénique pure d'une durée de 20 ans et encore en traitement. *Le Sang*, **10**, 743, 1936.
- FISHER (J. H.), WELCH (C. S.) et DAMESHEK (W.). — La splénectomie dans la leucémie et le leucosarcome. *New England J. Med. Boston*, **246**, 477-484, 1952.
- * GUICHARD (A.), BRETTE (R.) et PHILIPPE (L. P.). — Forme spléno-ganglionnaire de la lymphose aleucémique. *Lyon Méd.*, **174**, 221, 1945.
- * HOUCKE (E.). — Leucémie lymphoïde à forme splénique pure. *Le Sang*, **7**, 545, 1933.
- * HUTT. — Chronic lymphatic leukemia with haemolytic anaemia. Splenectomy. *Proceed. Roy. Soc. Med.*, **43**, 478, 1950.

- * JOLTRAIN (E.). — Leucémie lymphoïde à forme splénique. *Le Sang*, **6**, 413-417, 1932.
- * JONSSON (U.), HANSEN PRUSS et RUNDKER (R. W.). — Hemolytic anemia in leukemia with splenectomy. *Blood*, **5**, 920-924, 1950.
- * MARCHAL (G.) et DUHAMEL (G.). — L'anémie hémolytique dans les leucémies. *Le Sang*, **21**, 254-261, 1950.
- * MARVAL et BOMCHIL (G.). — Esplenectomy en la leucemia. *La semana Med. Buenos-Ayres*, **42**, 1289, 1935.
- * MAYO (W. J.). — Splénectomie dans la leucémie. *Ann. Surg.*, **88**, 409, 1928.
- * MONTEL (L.) et OLMER (J.). — Leucémie lymphoïde à type splénique pur, syndrome ganglionnaire terminal. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 639, 1931.
- * MORELLI (A.) et OLIVA (F. P.). — Leucemia linfatica di tipo splenico puro o istio-leucemia ? *Haematologica*, **27**, 387-397, 1945.
- * NINNI. — La linfadenosi aleucemica ipersplenomegalica alinfadenica. *Haematologica*, **31**, 57, 1948.
- * — La varieta ipersplenomegalica delle leucemia linfatica. *Haematologica*, **28**, 97, 1946. (Biblio.).
- * PASCHKIS (K.). — Ueber atypische hämolytische Anämien. *Zeit. f. Klin. Med.*, **105**, 301, 1927.
- * REVOL (L.), FAVRE-GILLY (J.) et LEJEUNE (E.). — A propos de quelques cas de sidérose hépatique intracellulaire chez des anémiques polytransfusés. IV^e Congrès de la Soc. Européenne d'Hématologie, Amsterdam, septembre 1953.
- * REVOL (L.) et LEJEUNE (E.). — Anémie hémolytique acquise, confrontation des données cliniques et sérologiques. IV^e Congrès de la Soc. Européenne d'Hématologie, Amsterdam, 8 septembre 1953.
- * SAVY (P.), DELORE (P.) et NAUSSAC. — Un cas de leucémie lymphoïde à forme splénique. *Lyon Méd.*, **151**, 483, 1933.
- * SCHLANGER. — La lymphose aleucémique splénomégalyque. Thèse, Lyon, 1939.
- * TONDI. — Varieta ipersplenomegalica della linfadenosi leucemica cronica. *Il Policlin.*, **54**, 499, 1947.
- * TOURAINE (A.). — Variétés cliniques de la leucémie lymphoïde chronique. Formes spléniques pures, lymphocytémiques et splénocytémiques. *J. Méd. Français*, **11**, 427, 1922.
- * VANDENBERGHE (G.). — Lymphadénose aleucémique simulant un syndrome de Banti. *Acta Gastro Enterologica Belgica*, **16**, 630, 1952.
- * WEEEDER (S. D.). — Splenectomy in a case of lymphatic leukemia. *Surg. Clin. North Amer.*, **11**, 1439, 1931.
- * WEIL (P. E.) et CHEVALLIER (P.). — Un cas de splénomégaly cryptoleucosique. *Le Sang*, **17**, 181-186, 1946.
- * WEIL (P.-E.), ISCH-WALL (P.) et PERLES (S.). — Un cas de lymphose splénique aleucémique reconnu par ponction de rate. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 1097, 1934.
- * WEIL (P.-E.) et SCEMAMA. — Un cas de cryptoleucémie d'aspect hémogénique, splénectomisé pour hémorragies. Evolution ultérieure d'une leucémie lymphatique à forme hémorragique. *Le Sang*, **10**, 372, 1936.
- * WERTHEIMER et PLAUCHU. — Un nouveau cas de lymphose splénomégalyque aleucémique. *Lyon Méd.*, **168**, 358, 1942.

LE TRAITEMENT DES LYMPHOSES

1^o Articles généraux sur le traitement

- * BASERGA (A.). — Le traitement des leucémies. *Le Sang*, **19**, 419-424, 1948.
- * BARDACHZI, EPSTEIN et FIEDLER. — Zur Behandlung der chronischen Leukämie. *Med. Klin.*, **27**, 1661, 1931.
- * BERNARD (J.). — Comment traiter les leucémies ? 97 p. Flammarion, édit., 1953.
- * CURSCHMANN (H.). — Bemerkungen zur Therapie der chronischen Leukämie. *Strahlentherapie*, **54**, 79, 1935.

- * DUBOIS-FERRIÈRE (H.). — L'orientation actuelle de la thérapeutique des leucémies. Actualités Hématologiques, 2^e série, pp. 77-118, Douin, édit., 1953 (Biblio.).
- * — Considérations sur la pathogénie et le traitement des leucémies. Revue Méd. Suisse Romande, **73**, 681, 1953.
- * — Les traitements associés des leucémies et des lymphomes. Résultats éloignés. Praxis, **42**, 238, 1953.
- * ISAACS (R.). — The treatment of lymphatic leukemia. Am. J. Roentgenol., **21**, 368, 1929.
- * KAUER (G. L.). — Treatment of the leukemias. Am. J. M. Sci., **216**, 581-595, 1948.
- * KOLAF (V.). — The treatment of leukaemia. Acta Radiol. et Cancero. Bohemoslovenica, **6**, 25-29, 1952.
- * MALLARME (J.). — Les médications leucolytiques et leurs applications. Encyclopédie médico-chirurgicale. Fasc. 25.400.
- * — Le traitement actuel des hémopathies malignes. Paris Méd., **40**, 313, 1950.
- * MOESCHLIN (S.). — Die Therapie der Leukämien mit Röntgen Arsen und Urethan. Helvetica Medica Acta, **15**, 107, 1948.
- * STURGIS (C. C.). — Recent advances in treatment of hematologic disorders. J. Am. Med. Ass., **141**, 969-973, 1949.
- * SZREDER (W.). — Traitement de la leucémie chronique et de la lymphogranulomatose maligne. Polski Tygodnik Lekarski, **7**, 1050, 1952.

2^e Les moyens physiques

- * ALPIN (Mac K.), GOLDEN (R.) et EDSALL (K. S.). — The roentgen treatment of chronic leucemia. Am. J. Roentg., **26**, 47-65, 1931.
- * ARENDT (J.) et GLOOR (W.). — Resultate des Röntgenbestrahlung bei chronischen Leukämien. Strahlentherapie, **44**, 715-738, 1932.
- * ARNETH (J.). — Über die Wirkung der Röntgen und Radiumbehandlung auf das qualitative und quantitative Thrombozyten-Blutbild bei der chronischen lymphatisch-leukämischen Reaktion. Strahlentherapie, **59**, 238, 1937.
- * O'BRIEN (F. W.). — Roentgen treatment of so-called malignant lymphomas. J. Am. Med. Ass., **107**, 2022, 1936.
- * BROWN (W. L.). — Radium in the treatment of leucemia. Am. J. Roentg., **19**, 15, 1928.
- * CORSERI (R.). — Contributo casistico al trattamento radiante delle leucemie. Radioter. Radiobiol. Fis. Med., **3**, 358-380, 1950.
- * CROIZAT (P.), BERGER (M.) et CREYSSEL (R.). — Résultats du traitement de diverses hémopathies par le P.32. J. Méd. Lyon, **32**, 919-930, 1951.
- * CROIZAT (P.), REVOL (L.), PAPILLON (J.), PINET et BUSSY. — Essais de traitement des leucoses aiguës par réinjection au malade de son propre sang irradié par rayons X. Lyon Méd., **185**, 271, 1951.
- * DALE (T.). — Eine neue Methode der Röntgenbehandlung von Leukämie. Acta Radiol., **12**, 263-286, 1931.
- * — Total Roentgen irradiation of chronic leukemia: Acta Radiol., **19**, 539-544, 1938.
- * DANTOINE (G.). — Résultats de doses minimes dans la roentgenthérapie des érythrémiés et des leucémies. J. Radiol. et Electron., **30**, 701, 1949.
- * DIAMOND (H. D.), CRAVER (L. F.), WOODARD et PARKS. — P.32 in the treatment of lymphatic leukemia. Cancer, **3**, 779-789, 1950.
- * DOWDY (A. H.) et LAWRENCE (J. S.). — Treatment of chronic leukemia by small dose roentgenray technic. J. Am. Med. Ass., **116**, 2827, 1941.
- * DUCUING (J.), MARQUES (P.) et MILETZKY (O.). — Radiothérapie totale dans les maladies des organes hématopoïétiques; modifications sanguines et déductions pratiques. J. Radiol. et Electron., **21**, 250, 1937.
- * ERF (L. A.) et LAWRENCE (J. H.). — Clinical studies with aid of radioactive phosphorus in blood and its excretion by normal individuals and patients with leukemia. J. Clin. Investigation, **20**, 567-575, 1941.
- * ERF (L. A.) et TUTTLE (L. W.). — Phosphorus metabolism of blood of patients (treated with P.32). Am. J. Med. Sci., **203**, 83-87, 1942.
- * FABREGOULE (M.), MESSERSCHMITT (J.) et BENEJAM (Y.). — La téléradiothérapie, selon la méthode d'Osgood. Algérie Méd., **56**, 545-554, 1952.

- FEUERSTEIN (B. L.). — Radiation in leucemia; report of 77 cases so treated. *Med. Record*, **140**, 492, 1934.
- * FIESSINGER (N.) et BOUDIN (G.). — Aleucie hémorragique et agranulocytose après un traitement radiothérapique au cours d'une leucémie lymphoïde splénomégallique. *Le Sang*, **10**, 377-388, 1936.
- * FULTON (J. S.). — Radiotherapeutic treatment of leukaemia. *J. of the Faculty of Radiol.*, **1**, 67-69, 1949.
- * GILBERT (R.). — Traitement des leucémies chroniques. (Roentgentherapie et isotopes). *Praxis*, **42**, 390, 1953.
- * HARRISON et REEVES. — The roentgen treatment of leukemia, with report of a pregnancy in a case of lymphatic leukemia. *Radiology*, **32**, 284, 1939.
- * KNOTT (F. A.) et WATT (W. L.). — Irradiation and the leukaemias. An index to more successful treatment. *Brit. Med. J.*, p. 991, 1930.
- * LAWRENCE (J. H.), LÖW-BEER et CARPENDER. — Chronic lymphatic leukemia. A study of 100 patients treated with P.32. *J. Am. Med. Ass.*, **140**, 585, 1949.
- * LEUCUTIA (T.). — Irradiation in lymphosarcoma, Hodgkin's disease and leukemia. (A statistical analysis). *Am. J. of Med. Sci.*, **188**, 612-623, 1934.
- LEVITT (W. M.). — Treatment of lymphadenoma and certain malignant growths with X-ray baths. *Lancet*, **238**, 212, 1940.
- LINDGREN (E.). — Versuche mit radioaktiven Isotopen bei Leukämiebehandlung. *Acta Radiologica*, **25**, 614-624, 1944.
- * MALLET et MAURIN. — Le P.32 (applications biologiques et médicales). *J. Radiol. et Electrol.*, **28**, 237, 1947.
- * MARCHAL (G.). — Le P.32 et l'arsenic radioactif dans le traitement des hémopathies malignes. *Rev. du Praticien*, **2**, 1593-1601, 1952.
- * MARCHAL (G.), MALLET (L.) et BELLIN (A.). — Les résultats actuels de la télé-roentgentherapie totale dans le traitement des hémopathies. *Paris Méd.*, **1**, 113-123, 1938.
- * MARCHAL (G.), MALLET (L.), COTTENOT et LEMOINE. — La téléroentgentherapie totale dans le traitement des leucémies et de la maladie de Hodgkin. *Presse Méd.*, **42**, 1763, 1934.
- * MARQUES (P.) et BETOULIERES (P.). — Les leucémies : Position actuelle de la radiothérapie. *J. Radiol. et d'Electr.*, **30**, 417-446, 1949 (Biblio.).
- * MULLER (C.) et POPPE (E.). — Roentgen therapy in chronic leukemia. *Acta Radiol.*, **36**, 417-431, 1951.
- * MURPHY (W. P.). — Results of conservative application of X-ray treatment in chronic leukemia. *J. Am. Med. Ass.*, **115**, 1156-1162, 1940.
- * OSGOOD (E. E.). — Titrated, regularly spaced radioactive phosphorus or spray roentgen therapy of leukemias. *Arch. Int. Med.*, **87**, 329-348, 1951.
- * OSGOOD (E. E.) et SEAMAN (A. J.). — Treatment of chronic leukemias. Results of therapy by titrated, regularly spaced total body P.32 or roentgen irradiation. *J. Am. Med. Ass.*, **150**, 1372, 1952.
- PULSFORD (J.). — De la téléroentgentherapie totale. Thèse, Paris, 1932.
- * RATTI (A.). — L'évaluation de la radiosensibilité des leucémiques. *J. Radiol. et Electr.*, **31**, 439, 1950.
- REINHARD (E. H.), MOORE (C. V.), BIERBAUM (O. S.) et MOORE (S.). — P.32 as a therapeutic agent: a review of the literature and analysis of the treatment of 155 patients with various blood dyscrasias lymphomas and other malignant neoplastic diseases. *J. Lab. Clin. Med.*, **31**, 107-218, 1946.
- * SCOTT (R. B.). — Place of radiotherapy in treatment of chronic lymphoid leukaemia. *J. of the Faculty of Radiologists*, **1**, 61, 1949.
- SGALITZER (M.). — Practical use of total roentgen irradiation in chronic leukemia. *Strahlentherapie*, **56**, 341, 1936.
- * THYGESEN (J. E.), VIDEBOEK (A.) et VILLAUME (J.). — Treatment of leukemia with artificial radioactive sodium. *Acta Radiol.*, **25**, 304-361, 1944.
- TIVEY (H.) et OSGOOD (E. E.). — The biological half live of radioactive phosphorus in the blood of patients with leukemia. *Cancer*, **3**, 992, 1950.
- * VOGT (A.). — Ueber die Behandlung der Leukämien mit Röntgenstrahlen. *Deutsche Med. Woch.*, pp. 42-45, 1949.

- WARREN (S.). — Treatment of leukemia by radio active phosphorus. New. England J. Med., **223**, 751, 1940.
- * — The distribution of doses of P.32 in leukemic patients. Cancer Research, **3**, 334, 1943.
- * — The retention of P.32 in leukemic patients. Cancer Research, **3**, 872-876, 1943.
- The therapeutic use of P.32. Am. J. Med. Sci., **209**, 701-711, 1945.
- * WIDMANN (B. P.). — Results of roentgen treatment of leukemia. Am. J. Roentg. a Radiumth., **55**, 377-386, 1946.
- * WOOD (F. C.). — Irradiation treatment of leukemia. J. Am. Med. Ass., **79**, 67, 1922.

3° Les moyens chimiques

- * AUBERTIN (C.). — La chimiothérapie des leucémies. Paris Méd., **37**, 260, 1947.
- BACQ (Z. M.) et RAMIOUL (H.). — Action favorable de la β éthylamine dans certains cas de leucémie chronique. Revue Méd. Liège, **8**, 46, 1953.
- * BEDINGER, PONCHER et LIMARZI. — Effect of urethane on leukemia. J. of Lab. and Clin. Med., **32**, 394, 1947.
- * BERNARD (J.), DELTOUR (G.), VELEZ (E.) et CHRISTOL (D.). — Etude de l'effet du thiouracile dans quelques cas de leucémie. Le Sang, **23**, 629-653, 1952.
- * BERTOLA (A.). — Sull'attività terapeutica dei composti cloroetil nitilaminici nelle leucemie. Gazz. Med. Ital., **110**, 334, 1951.
- BOCK (H. E.) et GROSS (R.). — Ergebnisse zwei jähriger Urethanbehandlung bei Leukosen. Deutsch. Med. Wchenschr., **74**, 925-1000, 1949.
- * BOUSSER (J.), COBIENTZ (B.) et BROCHEN. — Le traitement des leucémies chroniques par l'uréthane. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, **63**, 322, 1947.
- * BRAIER (L.). — Traitement des leucoses chroniques par le benzène et ses homologues. Le rôle des donneurs de méthyles. Le Sang, **24**, 603, 1953.
- * BRANDEL. — Komplikation vid urethan behandling au leukemi. Nordisk Medicin, **35**, 1921, 1947.
- * BURCHENAL (J. H.), MYERS, CRAVER et KARNOVSKY. — The nitrogen mustards in the treatment of leukemia. Cancer, **2**, 1-17, 1949.
- * CRESKOFF (A. J.), FITZ (Hugh) et FROST. — Urethane therapy in leukemia. Blood, **3**, 896-910, 1948.
- * DEBRAY (J.). — L'uréthane dans les maladies du sang. Sem. Hôp. Paris, **26**, 1228, 1950.
- * DELTOUR (G.). — Nouvelles chiothérapies des hémopathies malignes. Acquisitions Médicales récentes, 1953, pp. 109-125, Flammarion, édit.
- * Van ECK (W. F.) et De VRIES (S. I.). — Urethaanbekendeling van leucaemicën. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, **3**, 2387, 1948.
- FELLINGER (K.). — Urethanbehandlung von Leukämien. Wien. Klin. Woch., **60**, 558, 1948.
- * FORKNER (C. E.) et SCOTT (T. F.). — Arsenic as a therapeutic agent in chronic myelogenous leukemia. J. Am. Med. Ass., **97**, 3-5, 1931.
- * FRIEDGOOD (H. B.). — The effect of Lugol's solution on chronic lymphatic leukemia and its bearing upon the pathogenesis of exophthalmic goiter. Am. J. Med. Sci., **183**, 515-529, 1932.
- * GARDIKAS (C.) et WILKINSON (J. F.). — Trial of naptyl di 2 chloroethylamine in leukaemia, Hodgkin's disease and allied disorders. Lancet, p. 137, 1951.
- * — Alkylamines in the treatment of leukaemia. Lancet, **2**, 161, 1952.
- * GIANOTTI (F.) et LEVI (L.). — Efficacité thérapeutique du gaz moutarde dans un cas de leucémie lymphatique chronique avec leucémides cutanées diffuses. Giornale Ital. di Dermat. e Sifil., **92**, 179-187, 1951.

- * GOODMAN, WINTROBE, DAMESHEK, GOODMAN, GILMAN et Mc LENNAN. — Nitrogen mustard therapy for Hodgkin's disease, lymphosarcoma, leukemia and certain allied and Miscellaneous disorders. J. Am. Med. Ass., **132**, 126, 1946.
- * HADDOW (A.), TIMMIS et GALTON. — Myleran in chronic myeloid leukaemia. Chemical constitution and biological action. Lancet, **264**, 207, 1953.
- * HEILMEYER (L.) et HEILMEYER (I.). — T.E.M., ein neuer Stoff zur Behandlung von Leukämien. Ergebnisse einer Prüfung an 29 Fällen Klin. Wschr., **30**, 23, 1952.
- HITTMAIR (A.). — Die Urethanbehandlung der Leukämien. Wiener Klin. Woch., **61**, 36, 1949.
- * INTROZZI et NINNI. — La cloronaftilamina nel trattamento del linfogranuloma maligno e delle leucemie croniche. Haematologica, **34**, 925, 1950.
- * ISRAELS (M. G. G.). — Treatment of lymphatic leukaemia (with special reference to the use of iodone). Brit. Med. J., **1**, 1021, 1935.
- * JACOBSON (L. O.), SPURR (C. L.), BARRON, SMITH, LUSHBAUGH et DICK. — Nitrogen mustard therapy. J. Am. Med. Ass., **132**, 263-271, 1946.
- * KARNOFSKY, BURCHENAL, ARMISTEAD, SOUTHAM et Coll. — T.E.M. in the treatment of neoplastic disease. Arch. Int. Med., **87**, 477, 1951.
- * KRAVITZ, DIAMOND et CRAVER. — The clinical use of T.E.M. Blood, **7**, 729-742, 1952.
- * LAMBIN (P.) et MASURE (R.). — Le traitement des leucémies par l'uréthane. Schweizer. Med. Wochen., p. 929, 1948.
- * MATTHEWS (W. B.). — R.38 in leukemia, Hodgkin's disease and allied disease. Lancet, p. 896, 1950.
- * MOESCHLIN (S.). — Zum Wirkungsmechanismus des Urethans bei Leukämien. Helvetica Méd. Acta, **14**, 279-294, 1947.
- * — Recherches cliniques et expérimentales sur le mécanisme d'action de l'uréthane. Le Sang, **19**, 543, 1948.
- * MORTENSEN. — Behanling of leukoser used urethan. Ugeskrift for Læger, **109**, 91, 1947.
- PARREIRA (F.) et BERTELLI (G.). — Contribuição para o estudo terapêutica pela cloronaftina nas hemopatias. Clinica Contemp., **5**, 259-266, 1951.
- * PATERSON (P.), THOMAS (J. A.), HADDOW (A.) et WATKINSON. — Leukemia treated with urethane compared with deep X-ray therapy. Lancet, **1**, 677, 1946.
- * — A further report on the action of urethane in leukemia, in approaches to tumor chemotherapy. Am. Ass. for the Advancement of Sci., p. 401, 1947.
- * PEDRO PONS, FARRERAS VALENTI, CISCAR RIUS. — Leucemia linfatica cronica osteosclerotica. Quadrofinale aplastico dopo trattamento con etil uretano. Haematologica, **33**, 517, 1949.
- * REINHARD (E. H.), GOOD (J. T.) et MARTIN (E.). — Chemotherapy of malignant neoplastic diseases. J. Am. Med. Ass., **142**, 383, 1950.
- DE RITIS (F.) et NEGRONI (G.). — Attività di un composto naftilaminico (cloronaftina) in un caso di leucemia linfatica cronica. Minerva Med., **1**, 75, 1951.
- * RUNDLES (R. W.) et BARTON (W. B.). — T.E.M. in the treatment of neoplastic disease. Blood, **7**, 483-507, 1952.
- * SCHULZE (E.). — Die Behandlung chronischer Leukämien mit Urethan. Deut. Med. Wochens., **72**, 153, 1947.
- SIEBERT (W. W.). — Zur Urethanbehandlung der Leukämie. Aertzliche Wochens., **3**, 97, 1948.
- * SILVERBERG (J. H.) et DAMESHEK (W.). — Use of T.E.M. in treatment of leukemia and leucosarcoma. J. Am. Med. Ass., **148**, 1015, 1952.
- SPUN (C. L.), SMITH (T. R.) et JACOBSON (L. O.). — Chemotherapy in human lymphomas leukemias and allied disorders of hemopoietic system. Radiology, **50**, 387-393, 1948.
- * STORTI (E.). — Valeur de l'uréthane dans le traitement des leucémies et d'autres hémopathies. Le Sang, **19**, 549-556, 1948.

- * STORTI (E.) et MAURI. — L'etiluretano nella terapia delle leucemia. *Minerva medica*, **2**, 440, 1947.
 - TORTORI, DONATI, MASURE. — L'uretano nel trattamento delle leucemie (Primi risultati terapeutici). *Haematologica*, **31**, 191, 1948.
 - * VIDEBAEK. — Om Urethanbehandling a leukaemi. *Nordisk Medicin*, **33**, 680, 1947.
 - WINTROBE (M. M.) et HUGULEY (C. M. J.). — Nitrogenmustard therapy for Hodgkin's disease lymphosarcoma, the leukemias and other disorders. *Cancer*, **1**, 357-382, 1948.
 - * WRIGHT (J. C.), PRIGOT (A.), WRIGHT (L. T.) and ARONS (I.). — Further observation on the use of T.E.M. in neoplastic diseases. *Arch. Int. Med.*, **89**, 387-404, 1952.
 - * ZARAFONETIS, ANDREWS, MEYERS et BETHELL. — Para-aminobenzoic acid in leukemia. *Blood*, **3**, 780, 1948.
- Le traitement des maladies du sang par le T.E.M. *Acta Medica Scandinavica*. Supplément CCLXXII, 1952.

4° Les moyens biologiques

- ADAMS (W.), VALENTINE (W.), BASSETT (S.) et LAWRENCE (J.). — Action de la cortisone et de l'A.C.T.H. sur la leucémie. *J. of Lab. and Clin. Med.*, **39**, 570, 1952.
- * ALBEAUX-FERNET et DANIEL (J.-L.). — Etude d'un cas de leucémie lymphatique traitée par l'éthilnyl œstradiol. *Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **65**, 421, 1949.
- * ANDRE (R.) et DREYFUS (B.). — Influence de la cortisone sur 10 leucoses de l'adulte. *Le Sang*, **23**, 249, 1952.
- BARNIER (J. G.). — Lymphopathies malignes. Premiers essais de traitement par l'A.C.T.H. Thèse, Paris, 1951.
- BELL (R. E.) et THOMSON (R. K.). — Treatment of leukaemia with Cortisone. *Canad. M. A. J.*, **64**, 43, 1951.
- * BURCHENAL (J. H.). — Present status of A.C.T.H. Cortisone and the antimetabolites in the treatment of leukemia and related diseases. *Acta Haematologica*, **7**, 193-205, 1952 (Biblio.).
- * COSTE (F.), MALLARMÉ (J.) et BOUREL (M.). — La place de la corticothérapie (A.C.T.H. et Cortisone) dans le traitement des hémopathies. *Annales de Médecine*, **54**, 377-430, 1953.
- * DESMONTS (Th.). — Action de la vitamine D2 au cours de la leucémie lymphoïde et du lymphosarcome. *Le Sang*, **19**, 125, 1948.
- EARLE (A. M.), REILLY (W. A.) et DEAN (G. O.). — Thymectomy and A.C.T.H. in lymphatic leukemia. *J. Pediatr.*, **38**, 63-68, 1951.
- KEIBL. — Remarques sur la cortisonothérapie dans les maladies du sang. *Wien. Klin. Wochens.*, **65**, 229, 1953.
- LENTI (G.), MOLINATTI (G. M.), PIZZINI (A.) et GAMNA (G.). — Observations cliniques sur le traitement par l'A.C.T.H. de quelques hémolymphopathies malignes. *Minerva Medica*, **43**, 1227, 1952.
- * MARCHAL (G.), DUHAMEL (G.), THOMAS et CAMUS (J.-P.). — Nos résultats actuels du traitement des hémopathies malignes par l'A.C.T.H. et la Cortisone. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **67**, 1237, 1951.
- * OLMER (J.). — Cortisone et A.C.T.H. dans le traitement des hémopathies graves. *Soc. Méd. Marseille, Petit Congrès du 6 juin 1951*.
- * PASTEUR VALLERY-RADOT, HAMBURGER, MILLIEZ et Coll. — Traitement de 14 leucémies par les transfusions sanguines simples. Résultats favorables sur le cours de trois leucémies lymphoïdes à forme splénique. *Sem. Hôp. Paris*, **24**, 1979, 1948.

- * PEARSON (O. H.) et ELIEL (L. P.). — Use of A.C.T.H. and Cortisone in lymphomas and leukemias. J. Am. Med. Ass., **144**, 1349, 1950.
 - * RAMBERT (P.). — Action d'une cortine extractive sur un cas de leucémie lymphoïde splénomégaly. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, **66**, 302, 1950.
 - * ROSENTHAL (M. C.), SAUNDERS, SCHWARTZ, ZANNOS et Coll. — The use of A.C.T.H. and Cortisone in the treatment of leukemia and leukosarcoma. Blood, **6**, 804-823, 1951.
 - SALMON (J.-P.-L.). — Que peut-on attendre de l'emploi de l'A.C.T.H. et de la Cortisone dans le traitement des leucémies. Thèse, Paris, 1952.
 - SAUNDERS (R. H.) et ADAMS (J. E.). — Changes in circulating leukocytes following administration of adrenal cortex extract and A.C.T.H. in infection mononucleosis and chronic lymphatic leukemia. Blood, **5**, 732, 1950.
 - SPIES (T. D.) et Coll. — Response to adrenocorticotrophic hormone and cortisone in persons with carcinoma, leukemia and lymphosarcoma. Lancet, **2**, 241, 1950.
 - * STICKNEYS (J. M.), HECK (F. J.) et WATKINS (C. H.). — Cortisone and A.C.T.H. in the management of leukemia and lymphoblastoma. Proc. Staff. Meet. Mayo. Clinic., **25**, 330, 1950.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION - GÉNÉRALITÉS.....	5
HISTORIQUE	9
CHAPITRE PREMIER. — Anatomie pathologique.....	13
CHAPITRE II. — Etiologie.....	17
Le sexe et l'âge.....	17
L'association avec la tuberculose.....	20
L'association avec le cancer.....	21
CHAPITRE III. — Etude clinique.....	23
Le mode de début.....	23
L'atteinte des organes hématopoïétiques.....	24
L'état général et les métabolismes.....	27
Les diverses atteintes leucémiques.....	28
CHAPITRE IV. — Etude hématologique.....	45
1° Le sang.....	45
Les globules blancs.....	46
Les globules rouges.....	49
Les plaquettes.....	50
2° Le myélogramme.....	52
3° L'étude du ganglion.....	54
L'adénogramme.....	54
La biopsie ganglionnaire.....	56
4° Le splénogramme.....	57
5° Les ponctions de foie.....	58
CHAPITRE V. — L'évolution.....	59
1° L'évolution chronique.....	59
Vers l'anémie progressive.....	59
Les complications surajoutées.....	63
Les hémorragies.....	63
La transformation aiguë.....	64
2° L'évolution aiguë.....	64
3° Les formes à évolution extrêmement lente.....	65
CHAPITRE VI. — Les formes cliniques.....	67
1° Les formes symptomatiques.....	67
Les formes de début.....	67
Les formes à ganglions circonscrits.....	68
Les formes spléniques.....	69
Les formes médullaires pures.....	71
3° Les formes hématologiques.....	72
3° Les formes suivant le terrain.....	74

CHAPITRE VII. — Le diagnostic et les limites de la lymphose	75
I. — Les éléments du diagnostic positif	75
II. — Le diagnostic différentiel	75
III. — Les limites de la lymphose	83
CHAPITRE VIII. — Le pronostic	85
1° La moyenne de survie	85
2° Pronostic en fonction du sexe	89
3° Pronostic en fonction de l'âge	90
4° Pronostic en fonction des signes cliniques	90
5° Pronostic en fonction de l'étude hématologique	92
CHAPITRE IX. — Les moyens thérapeutiques	99
1° Les agents physiques	99
La radiothérapie	99
Le Radium	107
Le Thorium X	107
La radioactivité artificielle	107
Le phosphore radio-actif	107
Le sodium radioactif	109
Le radio arsenic	110
2° Les moyens chimiques	110
L'arsenic	110
Le benzol	111
L'uréthane	111
Les dérivés azotés du gaz moutarde	113
Les autres médications chimiques	115
3° Les moyens biologiques	117
Les transfusions sanguines	117
Les traitements hormonaux	118
Les œstrogènes	118
La cortine	119
La cortisone et l'A.C.T.H.	119
Les autres traitements adjuvants	123
4° La chirurgie	124
Dans les lymphoses localisées	124
Le problème de la splénectomie	125
5° Résultats et valeur d'ensemble des principales thérapeutiques	126
CHAPITRE X. — Les indications thérapeutiques	131
CHAPITRE XI. — Les Observations	139
I. — Les formes classiques ganglionnaires et leucémiques	139
II. — Les formes atténuées, pauciganglionnaires ou subleucémiques	156
III. — Les formes aleucémiques « stricto sensu » et ganglionnaires localisées (lymphadénome)	166
IV. — Les formes splénomégaliqes	173
V. — Les formes médullaires pures	178
VI. — Les formes à manifestations cutanées prédominantes	179
VII. — Les formes atypiques	183
CONCLUSIONS	187
BIBLIOGRAPHIE	189

